

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
METHODES D'ANALYSE DES
COSMETIQUES ET DES PRODUITS
DE BEAUTE

(A.M. du 5 avril 1971 et Loi du 10 juillet 1975)

T H E S E

présentée

A L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 9 février 1976
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

P a u l L A F A Y

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
METHODES D'ANALYSE DES
COSMETIQUES ET DES PRODUITS
DE BEAUTE

(A.M. du 5 avril 1971 et Loi du 10 juillet 1975)

T H E S E

présentée

A L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 9 février 1976
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

P a u l L A F A Y

CONSTITUTION A L'ETUDE DES
METHODES D'ANALYSE DES
COMBUSTIBLES ET DES PRODUITS
DE LEURS BRULURE



PERSONNEL ENSEIGNANT DE
L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur : Monsieur le Professeur FROGET.

Directeurs Honoraires : Messieurs les Professeurs JUNG,
TAPERNOUX, FLORIO.

P R O F E S S E U R S

1° - Pharmacie et Toxicologie	M. LORGUE
2° - Anatomie descriptive - Extérieur - Anatomie appliquée	M. BARONE
3° - Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie	M. BOST
4° - Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique	M. LUCAM
5° - Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale	M. FLACHAT
6° - Parasitologie et Maladies parasitaires . . .	M. EUZEBY
7° - Pathologie médicale des équidés et des carnivores - Législation vétérinaire	M. FONTAINE
8° - Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	M. COTTEREAU
9° - Technique chirurgicale - Pathologie chirurgicale	M. COULON
10° - Obstétrique - Pathologie de la Reproduction	M. BERTRAND
11° - Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR
12° - Ethnologie - Zootechnie - Economie rurale .	M. FROGET
13° - Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation	M. WOLTER
14° - Physique et chimie biologiques et médicales	M. MAGAT
15° - Maladies contagieuses - Zoonoses - Législation sanitaire	M. JOUBERT

P R O F E S S E U R S S A N S C H A I R E

M. FERNEY (Détaché à l'Institut de Médecine et Sciences Vétérinaires de DAKAR).

MM. CHANTEGRELET, JEAN-BLAIN, LAPRAS.

M A I T R E S D E C O N F E R E N C E S

MM. BOIVIN, DELATOUR, DESCHANEL, LE NIHOUANNEN.

M A I T R E S A S S I S T A N T S A G R E G E S

MM. GASTELLU, MOUTHON.

M A I T R E S A S S I S T A N T S

Mme CHAUVE, MM. DALBIEZ, FARGES, FRANCK, GEVREY, KECK, Mle LAVAL,
MM. LEGEAY, PRAVE, RICHARD.

A S S I S T A N T S

MM. CHERMETTE, DESCHEPPER, Mle DOMENEC, MM. FAU, HALGRAIN, GOUY,
HARS, HEANEY, LABE, LENNOZ, Mme LENNOZ, MM. LIEVRE,
PAYAN, SCLAVON.

E X A M I N A T E U R S D E L A T H E S E

Président : M. le Professeur THIVOLET de la Faculté de Médecine

Premier Assesseur : M. Le Professeur LAPRAS de l'Ecole Nationale
Vétérinaire

Deuxième Assesseur : M. Le Professeur OUDAR de l'Ecole Nationale
Vétérinaire.

L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de LYON et
l'Ecole Nationale Vétérinaire de LYON, déclarent que les opinions
émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'en-
tendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES FILS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR THIVOLET
de la Faculté de Médecine de Lyon,

qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPRAS
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,

pour l'intérêt dont il a bien voulu
nous honorer dans l'élaboration de
notre travail.

Qu'il nous permette de lui exprimer
toute notre reconnaissance et de
l'assurer de notre dévouement res-
pectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OUDAR
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,

Il nous a toujours réservé un accueil
bienveillant et nous a fait le grand
honneur de juger notre thèse.

En témoignage de notre profonde
gratitude et de nos sentiments res-
pectueux.

AUX MEMBRES DU PERSONNEL DU SERVICE DE
MEDECINE DE L'ECOLE VETERINAIRE DE LYON

Pour leur amabilité et le concours
qu'ils m'ont prêté dans la réalisation de ce travail.

I N T R O D U C T I O N

Jusqu'à ces derniers mois, et plus particulièrement jusqu'en juillet dernier, il n'existait en France aucune loi réglementant la fabrication et la vente des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle.

La cosmétologie placée jusqu'ici sous l'autorité du Ministère de l'Agriculture se trouvait régie essentiellement par les règlements généraux relatifs à la répression des fraudes et aux contrôles de la qualité. Ces règlements s'appliquaient néanmoins de manière souvent inadéquate à ce type de produits et les contrôles restaient discrets, voire inexistantes.

En l'absence de lois et réglementations précises, les usages professionnels codifiés par les syndicats ainsi que certaines interprétations administratives ou jurisprudentielles servaient la plupart du temps de guide et tenaient lieu de directives, en fait laissées à l'appréciation des laboratoires. Il en résultait la mise sur le marché de produits qui n'offraient pas toujours les garanties d'innocuité requises et l'apparition d'accidents plus ou moins sérieux.

Depuis les arrêtés du 5 avril 1971 et du 3 juillet 1972 (J.O. 21 avril 1971 et 8 août 1972), le service de répression des fraudes dispose de méthodes officielles d'analyse qui visent à protéger la santé des utilisateurs. Ces essais codifiés ne peuvent être effectués que par des experts toxicologues, dermatologues ou vétérinaires qualifiés et spécialisés.

Par ailleurs, la loi du 10 juillet 1975 place la cosmétologie sous l'autorité du Ministère de la Santé et prévoit dans son article L 658-3 la constitution d'un dossier comprenant toutes informations utiles sur la nature du produit, sa formule intégrale, ses conditions de fabrication et de contrôle, son usage et son mode d'emploi, ainsi que sur les essais, notamment de toxicité transcutanée et de tolérance cutanée ou muqueuse. Les modalités de ces essais doivent en particulier être fixées par décret. Un délai de trois ans est accordé pour la constitution de ce dossier.

Etant donnée la relative jeunesse de cette loi, il n'existe encore aucun décret d'application concernant la réalisation de ces essais.

En l'absence de directives précises, il y a tout lieu de penser que les méthodes officielles d'analyse définies par l'Arrêté Ministériel du 5 avril 1971 sont applicables dans le cadre de la loi du 10 juillet 1975.

Nous verrons cependant que la réalisation des essais définis dans l'Arrêté Ministériel du 5 avril 1971 rencontre des difficultés inhérentes à la méthodologie proposée.

Il n'est pas de notre dessein, dans ce travail, de trouver une solution au problème complexe posé par la cosmétologie. Nous avons seulement voulu faire un travail d'information sur un sujet d'actualité qui intéresse les vétérinaires et discuter des avantages et inconvénients des méthodologies proposées actuellement.

P r e m i è r e p a r t i e

P C S I T I O N D U P R O B L E M E

C h a p i t r e I

S I T U A T I O N A N T E R I E U R E

I - Les produits.

Il n'existait aucune loi spécifique sur les produits de cosmétologie. Seuls étaient règlementés ceux considérés comme des médicaments par l'article L. 511 du Code de la Santé Publique, c'est-à-dire les produits d'hygiène contenant, soit des substances vénéneuses à partir d'une certaine dose, soit une substance ayant une action thérapeutique.

Les autres produits étaient considérés comme des articles de commerce. Ils devaient être conformes aux prescriptions générales sur la répression des fraudes. Ils répondaient à la loi du 1er août 1905 qui réprime le délit de fraude en visant toute tromperie sur le ou les constituants qui doivent déterminer l'effet attendu par l'acheteur.

Diverses lois sont connexes à la loi de 1905. Parmi celles-ci, la loi du 27 décembre 1973, par son article 44, est une assertion importante contre les allégations mensongères.

Il était donc regrettable qu'un nombre limité de ces produits soit règlementé, et qu'aucun ne soit contrôlé.

En fait, au manque de réglementation spécifique, suppléaient divers "codes d'usages" mis au point par les syndicats professionnels. Cette convention approuvée par le Service de Répression des Fraudes limitait, en l'absence de toute définition officielle, la gamme de ces produits, leur assurant ainsi quelques garanties d'efficacité et de sécurité.

II - Les laboratoires.

En l'absence de réglementation, les laboratoires ne subissaient aucune contrainte. Ainsi, aucune caution n'était apportée concernant :

- l'aménagement et l'entretien des locaux,
- l'emploi du personnel et du matériel nécessaire à l'exercice des activités poursuivies,
- les modalités de commercialisation des produits,
- les modalités d'analyse des produits et la compétence du personnel habilité à ce contrôle.

Cette liberté permettait l'existence de "laboratoires en chambre" n'ayant pas le niveau scientifique et technique nécessaire à la fabrication de produits de qualité.

III - La commercialisation.

La commercialisation jouissait de la même liberté. Cependant, une tendance s'était dessinée concernant le mode de commercialisation :

- ventes généralisées en parfumerie, droguerie, grandes surfaces, pharmacie, etc.
- ventes exclusives en pharmacie, englobant des produits de bonne qualité satisfaisant à certains impératifs de fabrication et de contrôle.
- ventes exclusives en pharmacie pour les préparations dermatologiques qui sont de vrais médicaments.

IV - Les utilisateurs.

Les utilisateurs disposaient de garanties d'efficacité et d'innocuité variables en fonction de la commercialisation des produits cosmétologiques :

- Les produits vendus en pharmacie offraient des garanties certaines.
- Les produits en vente généralisée offraient des garanties variables. Elles étaient satisfaisantes pour les produits ayant une solide tradition ou ayant fait l'objet de travaux scientifiques sérieux. Elles étaient mauvaises pour les produits choisis pour leur mérite personnel de promotion publicitaire et de marketing et pour lesquels l'utilisateur ne disposait que de preuves bien problématiques d'activité et d'innocuité. Pour

ces derniers, le choix de l'utilisateur était souvent perturbé par un abus de termes pseudo-scientifiques, pseudo-médicaux ou trop généraux.

Nous voyons que l'utilisateur, en ignorant la formule du produit, était confronté à un choix difficile.

C h a p i t r e I I

I N C O N V E N I E N T S .

I - Problème du contrôle toxicologique.

Les laboratoires étaient libres d'opérer ou non aux contrôles d'innocuité des produits cosmétologiques avant de les mettre sur le marché. Il en résultait, au moins en ce qui concerne les produits apparentés aux médicaments et en vente généralisée, l'existence d'un double risque pour l'utilisateur :

- la formule originale n'était pas sûre du point de vue toxicologique par l'absence de contrôle au départ ;
- les produits achetés pouvaient être dangereux par le procédé de fabrication en continu qui rendait impossible tout contrôle au niveau de chaque lot de fabrication.

Seuls les fabricants sérieux, soucieux de délivrer des produits de qualité, envisageaient la réalisation de contrôles toxicologiques. Toutefois, ces contrôles laissés à leur initiative pouvaient présenter, par manque d'uniformité, plusieurs défauts :

- n'être pas orientés vers la recherche toxicologique du produit tel que des conditions normales d'emploi pourraient le révéler,
- suivre un protocole exhaustif, trop coûteux,
- manquer de rigueur par défaut de possibilité matérielle ou par absence d'expérimentateur qualifié, à l'extrême, être sabotés.

Les résultats de ces contrôles n'étaient pas divulgués. Aucun dossier d'information concernant le produit proposé n'était mis à la disposition des autorités compétentes (qui pourraient ainsi vérifier si ce contrôle avait été fait de façon correcte et si le produit offrait les garanties de sécurité requises) ou du public (qui aurait eu ainsi l'assurance d'acheter un produit présentant des garanties de sécurité).

II - Etiquetage.

Jusqu'à ces dernières années, l'étiquetage des produits cosmétologiques était libre et le secret de la formule était constant.

Depuis la récente loi ROYER (27 décembre 1973) concernant la publicité, les fabricants sont tenus à développer tous travaux démontrant l'activité revendiquée par les produits offerts.

Cette loi a provoqué la publication récente de la recommandation HB₁ du Bureau de Vérification de la Publicité qui s'applique à la cosmétologie et qui concerne :

- l'argumentation touchant à la santé,
- la composition et la fabrication des produits,
- la sémantique,
- les représentations graphiques, les attestations, labels, diplômes et circuits de distribution.

Nous voyons que l'étiquetage doit être véridique, loyal, contrôlable. En fait, nous constatons qu'un étiquetage fantaisiste où la formule est absente existe encore. Il faudra certainement attendre les décrets d'application de la loi du 10 juillet 1975 relatifs au conditionnement des cosmétiques pour avoir une bonne réglementation de la publicité.

III - Accidents.

Ces insuffisances réglementaires et l'absence d'auto-discipline des fabricants de cosmétiques et produits d'hygiène corporelle faisaient que les garanties minimales d'innocuité de ces produits n'étaient pas toujours respectées. Des accidents se sont produits avec l'hexachlorophène contenu dans certains talcs. L'hexachlorophène est soluble dans les phospholipides, ce qui en fait un poison du système nerveux. En applications répétées, par pénétration transcutanée, sur de grandes surfaces humides chez l'homme et en particulier chez l'enfant, il peut être mortel par toxicité générale cumulative.

A côté de ces accidents exceptionnels, les accidents dûs aux cosmétiques sont le plus souvent des eczémas soit allergique, soit irritatif, soit encore d'origine mixte. Leur

aspect est celui d'une dermatose aiguë ou subaiguë qui apparaît en général à l'endroit où a été appliqué le produit. Ils sont le plus souvent bénins.

En fait, depuis l'affaire du talc Morhange, les accidents d'origine toxique ou allergique sont de plus en plus rares. Au congrès National de Médecine Esthétique qui s'est tenu à Ajaccio les 9 et 10 mai 1975, le directeur du Centre Anti-Poisons à l'Hôpital Fernand Widal de Paris indiquait que, du fait de la formulation moderne des produits et des contrôles de fabrication effectués, "on n'a pas relevé de toxiques graves des produits cosmétiques, ni théoriquement, ni statistiquement". Sur 29 000 appels du Centre Anti-Poisons en 1974, moins de 600 concernaient les produits cosmétiques ; encore ce chiffre comprend-il une large majorité d'utilisations aberrantes, d'ingestion en particulier.

Au même Congrès, le Docteur BOURGEOIS-SPINASSE confirmait ce point de vue, évoquant les allergies provoquées par les produits de beauté qui ne sont en fait "que des allergies assez discrètes et peu graves", s'agissant des produits actuellement présentés sur le marché.

Depuis ces dernières années, et tout particulièrement depuis l'affaire du talc Morhange, une auto-discipline professionnelle est apparue contrebalançant les carences réglementaires. Nous voyons que son efficacité a permis l'obtention de produits sûrs.

D e u x i è m e p a r t i e

L E G I S L A T I O N A C T U E L L E

C h a p i t r e I

BASFS - BUT

PERSONNES HABILITEES A EFFECTUER LES CONTROLES

I - Bases.

1° Code de la Santé Publique.

L'Article L 511, modifié par la loi du 31 décembre 1971 considère comme médicaments :

- les produits d'hygiène contenant une substance ayant une action thérapeutique (c'est-à-dire des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ou capables de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques) ;
- les produits d'hygiène contenant des substances vénéneuses à doses égales ou supérieures à celles fixées pour chaque substance et pour chaque type de produits, par arrêté conjoint du Ministre de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale et du Ministre du Développement Industriel et Scientifique après avis de l'Académie de Pharmacie et du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France.

2° Code des Impôts.

Sont réglementés les produits de parfumerie et de cosmétologie à base d'alcool, d'une part pour l'indication de la teneur alcoolique et d'autre part pour la nature de l'alcool utilisé dans les fabrications.

3° Textes en matière de répression des fraudes.

La loi de base, loi du 1er août 1905, vise toutes les marchandises et s'applique à tous les contrats. Elle s'applique donc aux produits cosmétiques. Seuls les articles 1er visant le délit de tromperie et 11 prévoyant les règlements d'administration publique destinés à préciser les règles de fabrication et de commercialisation des marchandises sont à retenir.

La loi du 26 mars 1930 réprime les fausses indications de provenance.

La loi du 27 décembre 1973 (LOI ROYER) réprime la publicité mensongère.

II - Buts.

Dans l'intention de protéger les intérêts des fabricants et des commerçants et les intérêts et la santé des utilisateurs, le législateur a voulu :

- 1°) Offrir une définition sans ambiguïté.
- 2°) Identifier les laboratoires et désigner une personne responsable.
- 3°) Exiger, avant la mise sur le marché de ces produits, la constitution d'un dossier d'autorisation de mise sur le marché placé à la disposition de l'autorité publique et qui donnera au consommateur la certitude que la composition, les processus de fabrication et de contrôle sont absolument constants, sous la surveillance d'un technicien responsable qui sera dans les laboratoires un correspondant du Ministère de la Santé Publique. Ce dossier devra comprendre des tests de toxicité et de tolérance.
- 4°) S'il y a suspicion de danger pour l'utilisateur ou infraction, le Ministre de la Santé Publique peut interdire la mise ou le maintien de ces produits sur le marché.
- 5°) Etablir une liste des substances vénéneuses pouvant être utilisées en mentionnant les doses et concentrations à ne pas dépasser.
- 6°) Etablir des listes négatives de substances interdites et des listes positives de certaines substances particulièrement sensibles comme les conservateurs ou les colorants destinés à être appliqués sur les muqueuses.
- 7°) Réglementer le conditionnement en obligeant une publicité comparable à celle prévue par l'article R 5117 du Code de la Santé Publique pour les spécialités pharmaceutiques.
- 8°) Mettre en place des inspecteurs compétents pour faire respecter les dispositions prévues par la loi.
- 9°) Prévoir des sanctions pénales.

III - Personnes habilitées à effectuer les contrôles.

Ces personnes en application de la loi, seront :

- des médecins,
- des pharmaciens,
- toutes les personnes habilitées à constater les infractions à la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et les falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles. Les vétérinaires en font partie.

C h a p i t r e I I

T E X T E S

1°) Loi du 10 juillet 1975 modifiant le livre V du Code de la Santé Publique et concernant la fabrication, le conditionnement, l'importation et la mise sur le marché des produits cosmétiques et des produits d'hygiène corporelle (J.O. du 11 juillet 1975).

"L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté,

"Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur
"suit :

" Art. 1er. - Les deuxième, troisième et quatrième alinéas de
"l'article L. 511 du code de la santé publique sont abrogés et
"remplacés par les dispositions suivantes :

"Sont notamment considérés comme des médicaments :

"Les produits visés à l'article L. 658-1 du présent livre :

"Contenant une substance ayant une action thérapeutique au sens
"de l'alinéa 1er ci-dessus ;

"Ou contenant des substances vénéneuses à des doses et concen-
"trations supérieures à celles fixées par la liste prévue par
"l'article L. 658-5 du présent livre ou ne figurant pas sur cette
"même liste."

"Art. 2. - Il est inséré au titre III du livre V du code de la
"santé publique un chapitre VIII ainsi rédigé :

CHAPITRE VIII

PRODUITS COSMETIQUES ET PRODUITS D'HYGIENE CORPORELLE.

"Art. L. 658-1. - Sont compris, pour l'application du présent
"chapitre, comme produits cosmétiques et produits d'hygiène cor-
"porelle, toutes les substances ou préparations autres que les
"médicaments destinées à être mises en contact avec les diverses
"parties superficielles du corps humain ou avec les dents et
"les muqueuses, en vue de les nettoyer, de les protéger, de les
"maintenir en bon état, d'en modifier l'aspect, de les parfumer
"ou d'en corriger l'odeur.

"Art. L. 658-2. - L'ouverture et l'exploitation de tout établissement fabriquant, conditionnant ou important, même à titre accessoire, des produits cosmétiques ou des produits d'hygiène corporelle, de même que l'extension de l'activité d'un établissement à de tels produits sont subordonnées à une déclaration auprès de l'autorité administrative compétente.

"La déclaration désigne la ou les personnes physiques responsables de la fabrication, du conditionnement, de l'importation, des contrôles de qualité, de la détention et de la surveillance des stocks de matières premières et de produits finis. Ces personnes devront présenter des niveaux de qualification professionnelle qui seront déterminés par décret.

"Toute modification aux éléments constitutifs de la déclaration doit faire l'objet d'une nouvelle déclaration dans les mêmes formes.

"Art. L. 658-3. - Tout produit cosmétique ou tout produit d'hygiène corporelle doit, avant sa mise sur le marché à titre onéreux ou à titre gratuit, faire l'objet d'un dossier rassemblant toutes informations utiles sur la nature du produit, sa formule intégrale, ses conditions de fabrication et de contrôle, son usage et son mode d'emploi, ainsi que sur les essais, notamment de toxicité transcutanée et de tolérance cutanée ou muqueuse, dans des conditions fixées par décret.

"Un exemplaire du dossier doit être tenu en permanence à la disposition des autorités compétentes. La formule intégrale du produit doit être transmise aux centres de traitement des intoxications désignés par un arrêté interministériel.

"L'obligation d'indiquer dans le dossier et de transmettre aux centres de traitement des intoxications visés à l'alinéa précédent la formule intégrale du produit ne s'applique pas aux parfums proprement dits et aux compositions parfumantes, pour lesquels doivent toutefois être indiqués et transmis la liste et le dosage des supports et des produits prévus aux articles L. 658-5 et L. 658-6 du présent code entrant éventuellement dans leur composition.

"Les personnes ayant accès aux dossiers ou aux formules visées au présent article sont tenues au secret professionnel selon les modalités prévues à l'article 378 du code pénal, sauf à l'égard des autorités judiciaires.

"Un décret fixe les conditions permettant la protection, notamment dans les centres de traitement des intoxications, du secret de la formule intégrale du produit, ainsi que de celle des composants mentionnés au dossier de fabrication et délivrés par des fournisseurs exclusifs et responsables.

"Art. L. 658-4. - Le ministre chargé de la santé publique inter-
"dit par arrêté la mise ou le maintien sur le marché à titre
"gratuit ou onéreux des produits cosmétiques ou des produits
"d'hygiène corporelle présentant un danger pour l'utilisateur.
"Il peut suspendre la mise ou le maintien sur le marché à titre
"gratuit ou onéreux de ces mêmes produits en cas de suspicion de
"danger.

"Il peut suspendre ou interdire par arrêté la mise ou le main-
"tien sur le marché à titre gratuit ou onéreux des produits cos-
"métiques ou des produits d'hygiène corporelle exploités en
"infraction aux dispositions du présent chapitre ou des textes
"pris pour leur application.

"Art. L. 658-5. - Les substances vénéneuses ne peuvent entrer
"dans la composition des produits cosmétiques ou des produits
"d'hygiène corporelle qu'à la condition de figurer sur une liste
"établie par arrêté interministériel, après avis du conseil
"supérieur d'hygiène publique de France qui fixe, pour chaque
"substance vénéneuse et pour chaque type de produits, les doses
"et concentrations à ne pas dépasser.

"Art. L. 658-6. - Des arrêtés interministériels pris après avis
"du conseil supérieur d'hygiène publique de France et du comité
"national de la consommation fixent :

"1° La liste des agents conservateurs, des bactéricides et des
"fongicides qui peuvent être employés dans les produits cosmé-
"tiques ou les produits d'hygiène corporelle ;

"2° La liste des colorants qui peuvent contenir les produits
"cosmétiques ou les produits d'hygiène corporelle destinés à
"entrer en contact avec les muqueuses ;

"3° La liste des substances dont l'usage est prohibé.

"Art. L. 658-7. - Un décret en Conseil d'Etat, pris après con-
"sultation du comité national de la consommation, détermine les
"conditions d'application du présent chapitre et notamment les
"règles concernant la dénomination, l'emballage, l'étiquetage,
"la numérotation des lots de fabrication ou l'identification,
"ainsi que les caractères de la publicité des produits cosméti-
"ques et des produits d'hygiène corporelle.

"Des décrets fixent les conditions d'utilisation professionnelle
"des produits prévus au présent chapitre lorsque cette utiliza-
"tion est susceptible de comporter des dangers ou des inconvé-
"nients.

"Art. L. 658-8. - L'inspection des conditions de fabrication et de conditionnement, de contrôle et de stockage des matières premières et des produits finis, dans les établissements de fabrication, de conditionnement ou d'importation de produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle, est confiée aux médecins et aux pharmaciens inspecteurs de la santé, ainsi qu'à toutes les personnes habilitées à constater les infractions à la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et les falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles.

"Art. L. 658-9. - Sont qualifiées pour procéder à la recherche et à la constatation des infractions aux dispositions du présent chapitre et des textes pris pour son application les personnes désignées à l'article précédent.

"Les dispositions de la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et des falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles concernant la recherche et la constatation des infractions sont applicables aux infractions aux prescriptions de la présente loi et des textes pris pour son application.

"Art. L. 658-10. - Sera punie d'un emprisonnement de deux à six mois et d'une amende de 2 000 à 30 000 F, ou de l'une de ces deux peines seulement, toute personne qui aura :

"1° Ouvert ou exploité un établissement fabricant, conditionnant ou important des produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle, ou étendu l'activité d'un établissement à de tels produits, sans avoir fait au préalable à l'autorité compétente la déclaration prévue à l'article L. 658-2, ou sans avoir déclaré les modifications portant sur les éléments constitutifs de la déclaration ;

"2° Mis sur le marché un produit cosmétique ou un produit d'hygiène corporelle, sans avoir constitué le dossier mentionné à l'article L. 658-3 ou sans avoir communiqué la formule intégrale du produit ;

"3° Mis ou maintenu sur le marché à titre gratuit ou onéreux des produits cosmétiques ou des produits d'hygiène corporelle ayant fait l'objet d'une des mesures de suspension ou d'interdiction prévues à l'article L. 658-4 ;

"4° Fabriqué, conditionné ou mis sur le marché à titre onéreux ou gratuit des produits cosmétiques ou des produits d'hygiène corporelle contenant des substances vénéneuses, non conformes à la liste mentionnée à l'article L. 658-5 ;

"5° Fabriqué, conditionné ou mis sur le marché à titre onéreux ou gratuit des produits cosmétiques ou des produits d'hygiène corporelle contenant des agents conservateurs, colorants ou substances non conformes aux listes mentionnées à l'art. L. 658-6 ;

"6° Fait obstacle aux opérations d'inspections mentionnées à l'article L. 658-8.

"En cas de récidive les peines seront portées au double.

"Sans préjudice, le cas échéant, de la destruction des produits corrompus ou toxiques, le tribunal ordonnera la confiscation des produits fabriqués ou importés, mis sur le marché en infraction aux dispositions du présent chapitre. Il pourra, en outre, interdire à l'auteur de l'infraction de fabriquer, de conditionner, d'importer, de vendre et de mettre sur le marché ces produits ; il pourra également ordonner la fermeture temporaire ou définitive de l'établissement.

"Seront passibles des peines prévues au présent article les infractions aux mesures ainsi ordonnées par le tribunal".

"Art. 3. - Il est accordé un délai d'un an, à compter de la promulgation de la présente loi, aux personnes qui, à la même date, fabriquent, conditionnent ou importent des produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle, pour faire les déclarations prévues à l'article L. 658-2.

"Il est accordé un délai de trois ans, à compter de la promulgation de la présente loi, aux personnes qui, à la même date, fabriquent, conditionnent ou importent des produits cosmétiques ou d'hygiène corporelle, pour constituer le dossier prévu à l'article L. 658-3, en ce qui concerne les produits déjà mis, sur le marché."

2°) Méthodes officielles d'analyse des cosmétiques et produits de beauté (A.M. du 5/4/1971 paru au J.O. du 21/4/71).

a) Introduction.

Pour contrôler les cosmétiques, le Service de Répression des Fraudes et du Contrôle de la Qualité dispose de méthodes officielles d'analyse définies par Arrêté Ministériel des 5 avril 1971 et 3 juillet 1972 ("J.O." des 21 avril 1971 et 8 août 1972).

Dans le cadre de notre travail, seul l'A.M. du 5 avril 1971 nous intéresse, celui du 3 juillet 1972 concernant l'analyse biochimique des cosmétiques et produits de beauté.

L'Arrêté du 5 avril 1971 définit les méthodes officielles d'analyse des cosmétiques et produits de beauté réalisées sur l'animal de laboratoire, relatives à :

- détermination de l'indice d'irritation primaire ;
- détermination de l'irritation oculaire ;
- appréciation de l'agressivité superficielle cutanée par applications itératives.

Ces méthodes sont utilisées par les laboratoires administratifs auxquels sont soumis les échantillons de cosmétiques et produits de beauté prélevés dans le commerce en vue d'examen. Elles ne peuvent être effectuées que par des experts toxicologues, dermatologues ou vétérinaires qualifiés et spécialisés.

b) Textes.

"Le Ministre de l'agriculture,

"Vu la loi modifiée et complétée du 1er août 1905 sur la répression des fraudes, et notamment son article 11 ;

"Vu le décret du 22 janvier 1919 portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes ;

"Vu l'article 5149 du code de la santé publique ;

"Vu l'avis du chef du service de la répression des fraudes et du contrôle de la qualité ;

"Sur la proposition du directeur général de l'administration et du financement,

"Arrête :

"Art. 1er. - Les laboratoires chargés de concourir à l'application de la réglementation relative à la répression des fraudes sont tenus d'employer, pour l'analyse des cosmétiques et produits de beauté les méthodes décrites en annexes.

"Art. 2. - Le chef du service de la répression des fraudes et du contrôle de la qualité est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal Officiel de la République française.

Fait à Paris, le 5 avril 1971.

A N N E X E I

"METHODE OFFICIELLE POUR LA DETERMINATION DE L'INDICE D'IRRITATION PRIMAIRE.

1. - Objectif.

"Cette méthode est utilisée pour déterminer la capacité d'irritation primaire d'une substance. On désigne par irritant primaire toute substance provoquant une réaction cutanée après une application unique. L'irritation obtenue dépend de la nature de la substance testée, de sa concentration et du temps d'exposition sur la peau.

II. - Matériel et réactifs.

- "1. Boîte à double contention pour lapin laissant libre le dos de l'animal ;
- "2. Lapin albinos, mâles de 2,5 à 3,5 kg environ. Les animaux doivent avoir séjourné dans l'animalerie huit jours au minimum, afin d'être parfaitement acclimatés ;
- "3. Tondeuse électrique pour animal ;
- "4. Rasoir électrique à grille ;
- "5. Vaccinostyle stérile ;
- "6. Bandes de fixation, largeur 3,8 mm ;
- "7. Gaze hydrophile : carrés à quatre épaisseurs de 2,5 cm de côté ;
- "8. Coton hydrophile ;
- "9. Rouleaux de sparadrap de 10 cm de large ;
- "10. Seringue de 1 ml au 1/100 ;
- "11. Balance de précision.

III. - Mode opératoire.

"A. - Préparation de la peau.

- "1. Tondre le dos et les flancs de six lapins à la tondeuse électrique pour dégager une surface d'environ 14 cm x 14 cm.

"2. Raser la surface tondue au rasoir électrique. Opérer avec
"précaution de manière à éviter toute irritation due au contact
"du rasoir.

"3. Laisser la peau rasée au repos pendant vingt-quatre heures.

"4. Conserver le flanc gauche de chaque lapin intact, pour ser-
"vir de témoin.

"5. Effectuer sur le flanc droit, au vaccinostyle, conservé jus-
"que-là en état de stérilité, trois incisions parallèles de 3 cm
"de long environ et espacées de 0,5 cm environ. L'incision doit
"être pratiquée de façon à attaquer l'épiderme sans atteindre le
"derme. Tout saignement doit être évité et en aucun cas le mus-
"cle sous-jacent ne doit apparaître sous l'incision.

"B.- Application de la substance.

"1. Déposer une quantité déterminée de la substance à tester sur
"deux carrés de gaze :

"Produit pâteux, 0,5 gramme ;

"Produit liquide, 0,5 ml,

"Produit solide, 0,5 gramme dispersé à l'état de pâte dans un
"solvant approprié.

"2. Appliquer un carré de gaze ainsi préparé sur le flanc non
"incisé et un second sur le flanc incisé de l'animal. Les main-
"tenir à l'aide de deux bandes de fixation de 7 cm de long en-
"viron disposées en diagonales.

"3. Placer un petit tampon de 1 gramme environ de coton hydro-
"phile au point de croisement des bandes de fixation. Ceci per-
"mettra de maintenir une pression uniforme sur toute la surface
"du carré de gaze.

"4. Enrouler l'animal, au niveau des carrés, avec une bande de
"sparadrap de 10 cm de large de manière à envelopper le tronc et
"à bloquer les carrés de gaze.

"5. Maintenir le lapin dans la boîte à double contention pendant
"vingt-quatre heures.

"6. Enlever le carré de gaze vingt-quatre heures après l'appli-
"cation.

"C.- Evaluation de l'irritation primaire cutanée.

"L'indice d'irritation primaire doit être évalué immédiatement
"après l'enlèvement des carrés de gaze et de nouveau quarante-
"huit heures plus tard (vingt-quatre heures et soixante-douze
"heures après l'application respectivement).

"Ces observations doivent se faire sur le côté incisé et sur le
"côté non incisé.

"D. - Echelle numérique.

"Erythème et formation d'escarres :

"Pas d'érythème	0
"Léger érythème (à peine visible)	1
"Erythème bien visible	2
"Erythème modéré à important	3
"Erythème grave (rouge pourpre) avec formation de légères "escarres (lésions profondes)	4

"E. - Echelle numérique.

"Formation d'oedème :

"Pas d'oedème	0
"Très léger oedème (à peine visible)	1
"Léger oedème (contours bien définis, gonflement apparent)	2
"Oedème moyen (épaisseur environ 1 mm)	3
"Oedème grave (épaisseur supérieure à 1 mm et surface su- "périeure à celle du carré)	4

"F. - Notation.

"1. Additionner les notes obtenues pour l'oedème et pour l'éry-
"thème après vingt-quatre heures et soixante-douze heures sur
"les six zones correspondant aux surfaces incisées.

"2. Effectuer le même total pour les six zones correspondant aux
"surfaces non incisées.

"3. Effectuer le total des chiffres obtenus pour les lectures
"des six zones (surfaces incisées et non incisées).

"4. Calculer la note moyenne en divisant le total précédent par
"24.

"5. La moyenne obtenue (toujours inférieure à 8) est désignée
comme étant l'indice d'irritation primaire cutanée.

"NOTA. - L'évaluation des érythèmes est facilitée en effectuant
une injection intraveineuse dans l'oreille du lapin, d'une solu-
"tion à 1 p. 100 de trypan bleu dans le sérum physiologique sté-
"rile à raison de 1 ml de solution par kilogramme de lapin. Les
"zones vascularisées se colorent en bleu et l'intensité de la
"coloration est proportionnelle à l'intensité de l'irritation.

III. - Interprétation des résultats.

"La substance est considérée comme :

"Non irritante pour un indice nul ;

"Légèrement irritante pour un indice compris entre 0 et 2 ;

"Moyennement irritante pour un indice compris entre 2 et 5 ;

"Sévèrement irritante pour un indice compris entre 5 et 8.

A N N E X E I I

"METHODE OFFICIELLE POUR LA DETERMINATION DE L'IRRITATION

"OCULAIRE.

I. - Objectif.

"Cette méthode est utilisée pour déterminer de manière objective
"le degré de l'irritation oculaire provoquée par une substance
"lorsqu'elle est introduite dans l'oeil du lapin.

II. - Matériel et réactifs.

"1. Seringue à insuline de 1 ml, graduée au 1/100 de ml.

"2. Lampe torche.

"3. Six lapins albinos mâles de 2 kg environ.

"4. Boîtes de contention.

"5. Lampe U.V. à fluorescence.

"6. Solution de fluorescéine (0,1 p. 100 de fluoresceine dans
"une solution aqueuse de chlorure de sodium à 1,2 p. 100).

III. Mode opératoire.

"1. Cette opération doit être effectuée sur les six lapins ;

"2. S'assurer que le lapin a des yeux sains et sans défauts,
"sinon l'éliminer.

"3. Placer le lapin dans la boîte de contention et l'immobiliser ;

"4. Dans le cas d'un liquide, instiller 1/10 de ml de la subs-
"tance à tester dans la paupière inférieure éversée de l'un des
"yeux du lapin ;

"Dans le cas d'un solide, introduire de la même manière 100 mg
"de la substance sous la paupière ;

- "5. Maintenir ensemble pendant quelques secondes les paupières inférieure et supérieure, afin d'éviter toute perte.
- "6. Maintenir les animaux dans leur boîte de contention pendant 18 heures, puis les remettre dans leur cage.
- "7. Observer l'oeil des lapins, un, deux, trois, quatre et sept jours après l'opération, utilisant l'oeil non instillé comme témoin, pour évaluer la présence d'une irritation dans l'oeil traité. Noter les observations à l'aide de l'échelle d'évaluation numérique ci-jointe.

IV. - Notations.

- "1. Pour procéder à l'évaluation, mettre les animaux dans leur boîte de contention et les examiner simultanément. Si pour deux ou plusieurs animaux le degré d'irritation oculaire correspond à une valeur intermédiaire entre deux points de la table, arrondir la note au chiffre inférieur pour un animal et au chiffre supérieur pour l'autre animal.
- "2. Si l'irritation oculaire est très faible, ne conclure à une note positive que si l'oeil irrité est nettement différent de l'oeil témoin.
- "3. Faire la moyenne des notes obtenues pour les six lapins.

V. - Echelle pour l'évaluation numérique des lésions oculaires.

"1. Cornée.

"a) Degré d'opacité :

"Aucune opacité (ni perte de brillance ou de poli)	0
"Présence d'une zone irritée d'aspect diffus ou disséminé, détails de l'iris clairement visibles	1
"Présence d'une zone irritée translucide facilement identifiable, détails de l'iris légèrement obscurcis	2
"Présence d'une zone irritée opalescente, détails de l'iris visibles, contour de la pupille à peine observable	3
"Présence d'une opacité rendant l'iris invisible	4

b) Surface d'opacité :

"Un quart (ou moins), mais non nulle	1
"Entre le quart et la moitié	2
"Entre la moitié et les trois quarts	3
"Des trois quarts à toute la surface	4

"c) Note. - La note totale est déterminée en faisant le produit des deux notes multipliées par 5 :

$$A \times B \times 5 \quad (\text{maximum} = 80)$$

"NOTA. - Lorsqu'il existe un doute quant à la présence d'opacité cornéenne, irriguer l'oeil avec une ou deux gouttes de solution de fluorescéine et examiner l'oeil sous rayonnement U.V. (les zones d'attaque cornéenne se distinguent par une fluorescence très nette).

"Effectuer les opérations dans l'ordre suivant : chemosis et larmolement avant ouverture de la paupière, puis observation de la conjonctive, de la cornée et de l'iris après ouverture de la paupière.

"2. Iris.

"Normal	0
"Nettement plus plissé que la normale, congestion, gonflements, injections circumcornéales (une ou plusieurs de ces caractéristiques), iris réagissant encore à la lumière (une réaction lente est une réaction positive . .	1
"Pas de réaction à la lumière, hémorragie, destruction importante (une, plusieurs ou toutes ces caractéristiques).	2

"Note. - Multiplier la note obtenue par 5 :

A x 5 (total maximum : 10).

"3. Conjonctive.

"Rougisement de la conjonctive palpébrale :	
"Vaisseaux normaux	0
"Vaisseaux fortement plus injectés que la normale	1
"Couleur rouge vive plus diffuse, vaisseaux difficiles à distinguer individuellement	2
"Couleur rouge sang diffus	3

"b) Chemosis :

"Pas de gonflement	0
"Gonflement léger, y compris la membrane nictitante . . .	1
"Gonflement prononcé avec éversion de la paupière	2
"Gonflement avec paupière demi-fermée	3
"Gonflement avec paupière fermée plus qu'à moitié ou complètement	4

"NOTA. - L'évaluation du gonflement et du larmolement doivent s'effectuer avant d'ouvrir les paupières de l'animal.

c) Larmolement :

"Absence de larmolement	0
"Larmolement léger (ne pas tenir compte des légères sécrétions existant normalement dans l'angle interne)	1
"Larmolement avec humidification des paupières et des poils avoisinant les paupières	2
"Larmolement avec humidification des paupières et des poils sur de larges surfaces autour de l'oeil	3

"Note. - Ajouter les trois notes et multiplier par 2 :

$(A + B + C) \times 2$ (total maximum : 20).

A N N E X E I I I

"METHODE OFFICIELLE POUR L'APPRECIATION DE L'AGRESSIVITE SUPER-
"FICIELLE CUTANEE PAR APPLICATIONS ITERATIVES.

1. - Objectif et principes.

"L'application répétée de petites doses de produits sur une lon-
"gue période fait apparaître des réactions qui souvent ne peuvent
"être décelées au cours des tests d'irritation primaire ou de
"sensibilisation. Cette méthode est utilisée pour déterminer
"l'action sur la peau d'une application quotidienne d'un produit
pendant 90 jours. La plupart du temps, les réactions apparaissent
"entre le 50e et le 60e jour d'application et peuvent aller de
"l'érythème léger avec desquamation jusqu'à une hyperacanthose
"forte avec névrose des tissus.

II. - Equipement et réactifs.

"1. Lapins albinos, mâles, de 2,5 à 3,5 kg environ. Les animaux
"doivent avoir séjourné dans l'animalerie huit jours au minimum,
"afin d'être parfaitement acclimatés.

"2. Pèse-bébé, portée maximum 10 kg.

"3. Tondeuse électrique pour animal.

"4. Spatule en matière plastique souple.

"5. Collier de contention en cuir.

III. - Mode opératoire.

"1. Tondre avec la tondeuse électrique le dos et les flancs de
"trois lapins sur une surface d'environ 80 centimètres carrés au
kilogramme, ainsi qu'une petite surface de 5 centimètres carrés
"sur l'arrière-train de l'animal, servant de témoin.

"2. Peser chaque animal.

"3. Appliquer chaque jour à la même heure la préparation à con-
"trôler sur toute la surface tondue, à l'exception de la zone
"témoin, à l'aide de la spatule en plastique, de manière bien
uniforme. Bien faire pénétrer le produit.

"Dose : 2 grammes de produit par kilogramme de poids vif.

"4. Immobiliser l'animal à l'aide du collier de contention de manière à ce qu'il ne puisse pas lécher la zone traitée.

"5. Effectuer l'application quotidiennement pendant quatre-vingt-dix jours.

IV. - Observations.

"1. Chaque semaine, noter le poids de chaque animal et tondre les poils de la zone d'application ainsi que de la zone témoin (deux fois par semaine si nécessaire).

"2. Observer l'aspect et la vitesse de repousse des poils.

"3. Mesurer l'épaisseur de la peau et l'hyperacanthose éventuelle, en mesurant l'épaisseur d'un pli de peau à l'aide d'un palmer.

"4. Rechercher et noter la formation d'érythème et d'oedème comme pour une mesure d'irritation primaire.

"a) Echelle numérique. Erythème et formation d'escarres :

Pas d'érythème	0
"Léger érythème (à peine visible)	1
"Erythème bien visible	2
"Erythème modéré à important	3
"Erythème grave (rouge pourpre) avec formation de légères "escarres (lésions profondes)	4

"b) Echelle numérique. Formation d'oedème :

"Pas d'oedème	0
"Très léger oedème (à peine visible)	1
"Léger oedème (contours bien définis, gonflement apparent) .	2
"Oedème moyen (épaisseur environ 1 mm)	3
"Oedème grave (épaisseur supérieure à 1 mm et surface supé- "rieure à celle du carré)	4

"c) Notation :

"Additionner les notes obtenues pour l'oedème et pour l'érythème après vingt-quatre heures et soixante-douze heures sur les six zones correspondant aux surfaces incisées.

"Effectuer le même total pour les six zones correspondant aux surfaces non incisées.

"Effectuer le total des deux chiffres obtenus ci-dessus.

"Calculer la note moyenne en divisant le total précédent par 24.

"La moyenne obtenue (toujours inférieure à 8) permet d'apprécier l'agressivité superficielle cutanée du produit essayé par applications itératives.

"Note. - L'évaluation des érythèmes est facilitée en effectuant une injection intraveineuse dans l'oreille du lapin, d'une solution à 1 p. 100 de trypan bleu dans le sérum physiologique

"stérile à raison de 1 millilitre de solution par kilogramme de
"lapin. Les zones vascularisées se colorent en bleu et l'inten-
"sité de la coloration est proportionnelle à l'intensité de
"l'irritation.

"NOTA. - Il est souhaitable de procéder à un examen histologique
"de la peau et à une analyse de sang et d'urine.

"Fréquence des observations : au début de l'expérience et chaque
"mois.

"Ces essais ne peuvent être effectués que par des experts toxi-
"cologues, dermatologues ou vétérinaires qualifiés et spécialisés.

T r o i s i è m e p a r t i e

R E A L I S A T I O N D E S E S S A I S

Dans le cadre d'une expertise réalisée par le Service de Pathologie Médicale et Dermatologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon et à la demande d'un laboratoire de cosmétologie, nous avons procédé aux essais concernant les cosmétiques et produits de beauté, conformément à l'arrêté ministériel du 5 avril 1971, sur quatre préparations cosmétologiques.

C h a p i t r e I

P R O D U I T S T E S T E S

Les produits ayant servi à la réalisation des essais nous ont été adressés sous forme de crème en tube. L'usage et la formule qualitative fournis par le fabricant étant les suivants :

I - Crème jour peau sèche (J).

Préparation phase continue aqueuse.
Stéarate de propylène-glycol auto-émulsionnable par un savon d'amines.
Huile de palme et de palmiste hydrogénée et à pôle hydrophile.
Huile animale.
Huile végétale.
Para-oxybenzoate de méthyle sodé.
Séquestrant.
Extrait placentaire humain.
Liquide amniotique.
Parfum rose.

II - Crème peau délicate (D).

Paraffine solide.
Huile de lanoline.
Cire blanche d'abeilles.
Huile animale.
Huile végétale.
Para-oxybenzoate de méthyle.
Eau distillée.
Extrait placentaire humain.
Liquide amniotique.
Parfum rose.

III - Crème cleanser (C).

Préparation phase continue aqueuse.
Stéarate mixte de polyglycol.
Huile de lanoline.
Para-oxybenzoate de méthyle sodé.

Acide sorbique.
Eau distillée.
Parfum cologne.

IV - Crème solaire suractivée (S).

Préparation phase continue aqueuse.
Huile de palme et palmiste hydrogénée et à pôle hydrophile.
Huile de lanoline.
Para-oxybenzoate de méthyle sodé.
Eau distillée.
Huile végétale.
Anti-solaire.
Parfum cologne.

C h a p i t r e I I

M E T H O D O L O G I E P R A T I Q U E

I - Les animaux.

Les essais ont été réalisés sur des lapins mâles de race néo-zélandaise.

A leur arrivée dans notre animalerie, ils subissent un premier examen clinique en vue d'éliminer :

- les sujets maigres au poil terne et cassant ;
- les sujets présentant des dépilations quelle qu'en soit l'étendue, des plaies ou des abcès cutanés ;
- les sujets manifestant une gêne respiratoire avec jetage et reniflements ;
- les sujets souffrant d'une hypertrophie abdominale, d'une entérite diarrhéique ;
- les sujets présentant un défaut ou une lésion de la cornée, de l'iris et de la conjonctive pour les deux yeux.

Les animaux ainsi sélectionnés reçoivent, dès leur arrivée, un traitement prophylactique anti-parasitaire polyvalent en vue de prévenir tout spécialement la coccidiose. Ce traitement est administré sous forme d'eau médicamenteuse. En plus, ils sont vaccinés contre les principales maladies microbiennes du lapin (pasteurelloses, salmonelloses, colibacilloses).

L'alimentation sera la suivante :

- aliment en granulés pour lapin distribué matin et soir ;
- pain dur en permanence ;
- les granulés, de temps en temps sont remplacés par des graines d'orge et d'avoine ou par des déchets de légumes (épluchures de carottes ou de pommes de terre, cosses de haricots ou pois etc.) ou par du foin de prairie artificielle (essentiellement ray-grass, fétuque, dactyle).

- eau fraîche à volonté, contrôlée au moins matin et soir.

Les animaux sont parqués en cage par trois.

Après un séjour d'adaptation de deux semaines, ils subissent un deuxième examen clinique avec élimination des animaux malades ou suspects, selon le même protocole cité plus haut.

II - Les locaux.

Notre animalerie est un local isolé dans l'enceinte du département de Médecine et Dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Les animaux y jouissent d'un calme parfait. Les dimensions de ce local sont les suivantes : longueur : 12,50 m ; largeur 6,30 m ; hauteur : 2,80 m.

L'éclairage naturel est assuré par une surface vitrée de 3,2 m² ; l'éclairage électrique est constitué par deux ampoules à incandescence de 60 W chacune.

Les murs et le plafond sont recouverts d'une peinture plastifiée de couleur vert clair. Le sol, recouvert de carreaux anti-dérapants de couleur sable, est incliné légèrement vers une bouche d'égout qui est centrale.

Le logement des animaux est constitué d'unités standard au nombre de 26 réalisées de la manière suivante :

- dimensions : longueur : 1,20 m ; largeur : 0,70 m ; hauteur : 0,60 m.
- armature métallique tubulaire peinte en blanc ;
- côtés et plafond recouverts d'un grillage plastifié blanc ;
- plancher d'une seule pièce par une plaque de fibrociment, incliné de 5 degrés vers l'avant ;
- porte frontale et centrale de 50 cm x 40 cm comprenant un encadrement métallique, un grillage plastifié blanc et un verrou ;
- possibilité de diviser chaque unité en deux compartiments.

Ces unités sont placées chacune à 50 cm du sol par quatre pieds métalliques.

Leur répartition dans notre animalerie est la suivante :

- 10 unités disposées dans le sens de la longueur contre chacun des murs de la longueur de la pièce, soit 20 unités au total.
- 6 unités disposées dans le sens de la longueur au centre de la pièce.

Les conditions d'élevage sont les suivantes :

- température contrôlée par thermostat, oscillant entre 15° C et 20° C. Chauffage assuré par un radiateur de chauffage central placé contre le mur de la largeur sans porte.
- Ventilation naturelle permanente par entrebaillement de trois fenêtres à charnières horizontales. La ventilation forcée, l'été, est assurée par deux petits ventilateurs électriques muraux.

A côté de notre animalerie, nous disposons de deux petits locaux ; l'un est affecté à l'entrepôt de la nourriture ; l'autre est notre laboratoire d'expérimentation où est rangé le matériel.

III - Le matériel.

Le matériel indispensable pour la réalisation des essais est le suivant :

a) Matériel de contention.

Il comprend six appareils à contention individuelle en bois vernis adaptés aux différentes tailles d'encolure des lapins et formés chacun :

- d'un plancher de 40 x 20 cm environ ;
- de deux parois latérales de même dimension ;
- d'une paroi antérieure inclinée légèrement vers l'arrière de bas en haut et formée de deux parties symétriques :
 - * une partie inférieure fixe évidée dans l'axe de sa face supérieure d'une demi-circonférence,
 - * une partie supérieure amovible fonctionnant en guillotine grâce à deux glissières creusées dans les parois latérales et présentant le même évidement en symétrique.

Les deux demi-circonférences sont capitonnées intérieurement d'un bourrelet de cuir. Les appareils différents par le diamètre de ces demi-circonférences.

La contention antéro-postérieure du lapin est assurée par le système de carcan de la paroi antérieure qui emprisonne le cou et la contention latérale par les deux parois latérales.

Le matériel comprend encore des colliers à contention en cuir de différentes largeurs.

b) Matériel (et produits) utilisés pour la tonte et le rasage.

Nous avons utilisé :

- une tondeuse électrique type AESCULAP GV 540,
- une tondeuse électrique type OSTER SMALL ANIMAL CLIPPER modèle A5-00 grille n° 80 size 80.

Nous avons testé :

- un rasoir électrique à grille de marque PHILIPS équipé de trois têtes de coupe flottantes à 90 fentes ;
- une crème épilatoire à base de sulfure de baryum,
- un cytostatique, la cyclophosphamide,
- un antiparasitaire interne, le cambendazole.

c) Matériel à injection et scarification.

Nous utilisons des seringues "à insuline" (1 ml au 1/100) de marque GILLETTE présentées stérilisées aux rayons gamma à l'intérieur d'un conditionnement hermétique.

Les vaccino-styles GILLETTE utilisés sont présentés de la même manière.

d) Matériel de contrôle.

Il comprend :

- une balance de précision au mg,
- un pèse-bébé "TERRAILLON" de portée maximum 10 kg,
- une lampe U.V. à fluorescence,
- une solution de fluoresceine (0,1 p. 100 de fluoresceine dans une solution aqueuse de chlorure de sodium à 1,2 p. 100),
- une lampe torche.

IV - Les manipulations.

En fonction des essais réalisés, les manipulations effectuées sont les suivantes :

a) Essais d'irritation primaire.

24 lapins sont utilisés pour ces essais, soit 6 lapins pour tester chacune des quatre crèmes.

Après une période d'adaptation et de sélection de deux semaines dans notre animalerie, 24 heures avant l'application des crèmes, les animaux sont tondus et rasés sur une surface du dos et des flancs d'environ 15 cm x 15 cm. La tonte est obtenue avec la tondeuse électrique AESCULAP et le rasage avec la tondeuse électrique OSTER ; un aide tenant l'animal par les oreilles est nécessaire.

Les animaux ainsi rasés sont replacés dans notre animalerie en cage individuelle (afin d'éviter tout traumatisme par griffure ou par morsure sur la surface du corps préparée).

24 heures après, la peau du flanc droit de chaque lapin est scarifiée par trois incisions superficielles et épidermiques sans saignement de 3 cm de long espacées de 0,5 cm, effectuées à l'aide d'un vaccinostyle stérile.

Puis 500 mg de crème à tester sont déposés sur deux carrés de gaze de 3 cm² pour la réalisation de patch-tests.

Un carré de gaze ainsi préparé est appliqué sur la peau normale du flanc gauche et un second sur la peau scarifiée du flanc droit.

Chaque carré de gaze est maintenu en contact avec la peau par deux adhésifs spéciaux, non allergiques, de 3,8 cm de large et 7 cm de long, disposés en diagonale.

Ces patch-tests sont eux-mêmes maintenus par des bandes de fixation en sparadrap adhésif hypoallergique sur tissu élastique de 10 cm de large, enveloppant le corps de l'animal et assurant une pression uniforme sur toute la surface des carrés de gaze grâce à l'interposition d'un petit coton hydrophile au point de croisement des adhésifs.

Les animaux ainsi préparés sont maintenus pendant 24 heures dans les cages à contention, puis les patch-tests sont enlevés et la lecture est effectuée.

Les animaux sont alors remis en cage d'élevage, et une seconde lecture est faite 48 heures après la première, soit 72 heures après l'application.

b) Essais d'irritation oculaire.

24 lapins sont utilisés pour réaliser ces essais, soit 6 lapins pour tester chacune des quatre crèmes.

Sur chaque lapin, préalablement immobilisé dans une cage à contention, nous appliquons une perle représentant environ 100 mg de crème, dans le cul de sac conjonctival droit. Nous massons légèrement les paupières droites en les maintenant fermées, afin d'éviter toute perte de substance. L'oeil gauche servant de témoin.

Les animaux sont maintenus pendant 18 heures en cage à contention, puis remis dans leurs cages d'élevage individuelles respectives.

Ils sont replacés dans leur cage à contention un, deux, trois, quatre et sept jours après l'application de crème, afin d'être examinés. La lecture est réalisée en chambre noire, à la lampe U.V. à fluorescence, 5 mn après instillation dans l'oeil de quelques gouttes de fluoresceine.

c) Essais d'agressivité superficielle cutanée par applications itératives.

12 lapins sont utilisés pour réaliser ces essais, soit 3 lapins pour tester chacune des quatre crèmes.

Après une période d'adaptation et de sélection de deux semaines en cage individuelle, la veille de l'application des différentes crèmes, les animaux sont tondus et rasés sur une surface du dos et des flancs d'environ 80 cm² au kilogramme, ainsi que sur une petite surface de 5 cm² sur l'arrière-train servant de témoin. La technique employée est la même que ci-dessus.

Les animaux préalablement pesés, la crème est appliquée de manière uniforme à l'aide d'une spatule en matière plastique souple à la dose d'environ 2 g par kg sur toute la surface tondue du dos et des flancs. La pénétration totale du produit est facilitée par un léger massage digité.

L'application est faite quotidiennement entre 8 heures et 8 heures 30, sauf le dimanche, durant trois mois consécutifs.

Un collier de contention en cuir empêche les animaux de lécher la surface traitée.

Chaque semaine, les lapins sont examinés, afin de noter les modifications pouvant intervenir dans l'aspect de la peau (érythème, oedème, épaisseur, acanthose, repousse des poils) ; à cette occasion, ils sont pesés et tondus régulièrement.

V - Feuilles de travail.

- TEST CUTANE D'IRRITATION PRIMAIRE CHEZ LE LAPIN.

Echelles numériques :

Erythème : pas	0	Oedème : pas	0
léger	1	très léger	1
bien visible	2	léger	2
modéré à important	3	moyen	3
grave avec légère escarre	4	grave	4

Produit testé : Jour Peau sèche

Date : 27/2/75

Lapin N°	Zone	24 heures		72 heures		Total
		Erythème	Oedème	Erythème	Oedème	Eryth. + Oed.
J 1	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	1	0	1	0	2
J 2	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
J 3	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	1	0	0	0	1
J 4	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
J 5	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
J 6	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	

Totaux Erythème + oedème : 24 h et 72 heures : 3

Indice d'irritation primaire : $3/24 = 0,12$

Résultats : 0 - non irritant
 0,5 à 2 - légèrement irritant
 2 à 5 - moyennement irritant
 5 à 8 - sévèrement irritant.

Produit testé : Peau délicate.

Date : 27/2/75

Lapin N°	Zone	24 heures		72 heures		Total
		Erythème	Oedème	Erythème	Oedème	Eryth. + Oed.
D 1	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
D 2	Normale	1	0	0	0	1
	Scarifiée	2	0	0	0	2
D 3	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
D 4	Normale	1	0	0	0	1
	Scarifiée	0	0	0	0	
D 5	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
D 6	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	

Totaux Erythème + oedème : 24 h et 72 heures : 4

Indice d'irritation primaire : $4/24 = 0,16$

Résultats : 0 - non irritant
 0,5 à 2 - légèrement irritant
 2 à 5 - moyennement irritant
 5 à 8 - sévèrement irritant

Produit testé : Cleanser.

Date : 5/3/75

Lapin N°	Zone	24 heures		72 heures		Total
		Erythème	Cedème	Erythème	Oedème	Eryth. + Oed.
C 1	Normale	1	0	0	0	1
	Scarifiée	1	0	0	0	1
C 2	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	1	0	0	0	1
C 3	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	1	0	0	0	1
C 4	Normale	1	0	0	0	1
	Scarifiée	0	0	0	0	
C 5	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
C 6	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	

Totaux Erythème + oedème : 24 h et 72 heures = 5

Indice d'irritation primaire : $5/24 = 0,20$

Résultats : 0 - non irritant
 0,5 à 2 - légèrement irritant
 2 à 5 - moyennement irritant
 5 à 8 - sévèrement irritant

Produit testé : Solaire suractivé.

Date : 27/2/75.

Lapin N°	Zone	24 heures		72 heures		Total
		Erythème	Cedème	Erythème	Oedème	Eryth. + Oed.
S 1	Normale	1	0	0	0	1
	Scarifiée	2	1	1	0	4
S 2	Normale	1	1	0	0	2
	Scarifiée	1	0	0	0	1
S 3	Normale	1	0	0	0	1
	Scarifiée	1	0	0	0	1
S 4	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
S 5	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	
S 6	Normale	0	0	0	0	
	Scarifiée	0	0	0	0	

Totaux Erythème + oedème : 24 h et 72 heures : 10

Indice d'irritation primaire : $10/24 = 0,41$

Résultats : 0 - non irritant
0,5 à 2 - légèrement irritant
2 à 5 - moyennement irritant
5 à 8 - sévèrement irritant

- TEST D'IRRITATION OCULAIRE CHEZ LE LAPIN.

Echelles numériques :

Cornée :	opacité :	aucune	0
		Zone irritée . . .	1
			2
			3
		total	4
	Surface :	nulle	0
		moins 1/4	1
		1/4 à 1/2	2
		1/2 à 3/4	3
		3/4 à totalité . . .	4
Iris :		normal	0
		congestionné . . .	1
		atteinte grave . .	2
Conjonctive :		vaisseaux normaux	0
		vaisseaux injectés	1
		couleur rouge . .	2
		couleur rouge sang	3
	Chemosis :	nul	0
		léger	1
		prononcé	2
		paupière 1/2 fermée	3
		paupière fermée .	4
Larmoiement :		absence	0
		léger	1
		important	2
		large	3

Produit testé : Jour peau sèche

Date : 21/3/75

N° Lapin : J 1

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	Degré x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement palpébral	1	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)	2				
TOTAL : (Max : .110)						

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 14/3/75.

N° Lapin : J 2.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x5 (max 1C)					
CONJONCTIVE	A - Larmolement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (Max : 11C)						

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 20/3/75.

N° Lapin : J 3.

Jours d'observation		! + 1 !	! + 2 !	! + 3 !	! + 4 !	! + 7 !
CORNEE	A - Degré d'opacité	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	B - Surface	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	(AxB)x5 (max : 80)	! !	! !	! !	! !	! !
IRIS	Degré de congestion	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	x5 (max : 10)	! !	! !	! !	! !	! !
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	B - Chemosis	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	C - Rougissement pal- pébral	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	(A+B+C)x2 (max : 20)	! !	! !	! !	! !	! !
TOTAL : (max : 110)		! !	! !	! !	! !	! !

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 14/3/75.

N° Lapin : J 4.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoieiment	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 20/3/75.

N° Lapin : J 5.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmolement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement palpébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 21/3/75.

N° Lapin : J 6.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 max : 80					
IRIS	Degrè de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 max : 10					
CONJONCTIVE	A - Larmoiment	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Peau délicate.

Date : 27/2/75.

N° Lapin : D 1.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmolement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	1	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	1	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)	4				
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Peau délicate.

Date : 5/3/75.

N° Lapin : D 2.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	1	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)	2				
TOTAL : (max : 110)		2				

Produit testé : Peau délicate.

Date : 20/3/75.

N° Lapin : D 3.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoieiment	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Peau délicate.

Date : 14/3/75.

N° Lapin : D 4.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmolement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Peau délicate.

Date : 20/3/75.

N° Lapin : D 5.

Jours d'observation		! + 1 !	! + 2 !	! + 3 !	! + 4 !	! + 7 !
CORNEE	A - Degré d'opacité	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	B - Surface	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	(AxB)x5 (max : 80)	! !	! !	! !	! !	! !
IRIS	Degré de congestion	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	x 5 (max : 10)	! !	! !	! !	! !	! !
CONJONCTIVE	A - Larmolement	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	B - Chemosis	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	C - Rougissement pal- pébral	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	(A+B+C)x2 (max : 20)	! !	! !	! !	! !	! !

Produit testé : Peau délicate.

Date : 21/3/75.

N° Lapin : D 6.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmolement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max 11C)						

Produit testé : Crème Cleanser.

Date : 5/3/75.

N° Lapin ; C 1

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoieiment	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Crème Cleanser.

Date : 5/3/75.

N° Lapin : C 2.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (Max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	1	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)	2				
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Crème Cleanser.

Date : 5/3/75.

N° Lapin : C 3.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	1	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)	2				
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Crème Cleanser.

Date : 14/3/75.

N° Lapin : C 4.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement palpébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 11C)						

Produit testé : Crème Cleanser.

Date : 20/3/75.

N° Lapin : C 5.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougeissement palpébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Crème Cleanser.

Date : 21/3/75.

N° Lapin : C 6.

Jours d'Observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	1	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)	2				
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 27/2/75.

N° Lapin : S 1.

Jours d'observation		! + 1 !	! + 2 !	! + 3 !	! + 4 !	! + 7 !
CORNEE	! A - Degré d'opacité !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! B - Surface !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! (AxB)x5 (max : 80) !	! !	! !	! !	! !	! !
IRIS	! Degré de congestion !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! x 5 (max : 10) !	! !	! !	! !	! !	! !
CONJONCTIVE	! A - Larmoieiment !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! B - Chemosis !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! C - Rougeissement pal- pébral !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! (A+B+C)x2 (max : 20) !	! !	! !	! !	! !	! !
! TOTAL : (max : 110) !		! !	! !	! !	! !	! !

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 5/3/75.

N° Lapin : S 2.

Jours d'observation		! + 1 !	! + 2 !	! + 3 !	! + 4 !	! + 7 !
CORNEE	! A - Degré d'opacité !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! B - Surface !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! (AxB)x5 (max : 80) !	! !	! !	! !	! !	! !
IRIS	! Degré de congestion !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! x 5 (max : 10) !	! !	! !	! !	! !	! !
CONJONCTIVE	! A - Larmoiement !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! B - Chemosis !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! C - Rougissement pal- pébral !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	! (A+B+C)x2 (max : 20) !	! !	! !	! !	! !	! !
! TOTAL : (max : 110) !		! !	! !	! !	! !	! !

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 5/3/75.

N° Lapin : S 3.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmolement	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	0	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)					
TOTAL : (max : 110)						

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 14/3/75.

N° Lapin : S 4.

Jours d'observation		! + 1 !	! + 2 !	! + 3 !	! + 4 !	! + 7 !
CORNEE	A - Degré d'opacité	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	B - Surface	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	(AxB)x5 (max : 80)	! !	! !	! !	! !	! !
IRIS	Degré de congestion	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	x 5 (max : 10)	! !	! !	! !	! !	! !
CONJONCTIVE	A - Larmoiement	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	B - Chemosis	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	C - Rougissement pal- pébral	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !	! 0 !
	(A+B+C)x2 (max : 20)	! !	! !	! !	! !	! !
TOTAL : (max : 110)		! !	! !	! !	! !	! !

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 20/3/75.

N° Lapin : S 5.

Jours d'observation		! + 1	! + 2	! + 3	! + 4	! + 7
CORNEE	! A - Degré d'opacité	! 0	! 0	! 0	! 0	! 0
	! B - Surface	! 0	! 0	! 0	! 0	! 0
	! (AxB)x5 (max : 80)	!	!	!	!	!
IRIS	! Degré de congestion	! 0	! 0	! 0	! 0	! 0
	! x 5 (max : 10)	!	!	!	!	!
CONJONCTIVE	! A - Larmolement	! 0	! 0	! 0	! 0	! 0
	! B - Chemosis	! 0	! 0	! 0	! 0	! 0
	! C - Rougeissement pal- ! pébral	! 0	! 0	! 0	! 0	! 0
	! (A+B+C)x2 (max : 20)	!	!	!	!	!
! TOTAL : (max : 110)		!	!	!	!	!

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 20/3/75.

N° Lapin : S 6.

Jours d'observation		+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 7
CORNEE	A - Degré d'opacité	0	0	0	0	0
	B - Surface	0	0	0	0	0
	(AxB)x5 (max : 80)					
IRIS	Degré de congestion	0	0	0	0	0
	x 5 (max : 10)					
CONJONCTIVE	A - Larmoieiment	0	0	0	0	0
	B - Chemosis	0	0	0	0	0
	C - Rougissement pal- pébral	1	0	0	0	0
	(A+B+C)x2 (max : 20)	2				
TOTAL : (max : 110)						

- APPLICATIONS ITERATIVES CHEZ LE LAPIN.

Echelles numériques :

Erythème : Nul	0	Oedème : Nul	0
Léger	1	Très léger	1
Bien visible	2	Léger	2
Modéré à important	3	Moyen	3
Grave	4	Grave	4

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : J 1.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,800	2,940	3,160	3,320	3,410	3,580
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	0	1	0	0	1	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Légère rougeur aux 2e et 5e quinzaines.

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : J 2.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,610	2,830	2,990	3,170	3,330	3,480
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	O	O	O	O	O	O
Oedème	O	O	O	O	O	O

Produit testé : Jour peau sèche.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : J 3.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	3,100	3,240	3,410	3,590	3,620	3,710
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	1	0	0	0	0	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Légère rougeur dans la 1^{er} quinzaine.

Produit testé : Peau délicate.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : D 1.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,440	2,610	2,780	2,920	2,980	3,115
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	1	1	1	1	1	1
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Légère rougeur de la peau durant tout l'essai.

Produit testé : Peau délicate.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : D 2.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,620	2,780	2,940	3,140	3,290	3,430
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	0	0	1	0	1	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Légère rougeur de la peau au bout de la 3e et 5e semaine.

Produit testé : Peau délicate.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : D 3.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	3,100	3,180	3,310	3,470	3,600	3,680
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	2	1	1	0	1	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Rougeur de la peau surtout au cours des trois premières quinzaines.

Produit testé : Cleanser.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : C 2.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,940	3,110	3,260	3,450	3,580	3,700
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	0	0	1	0	0	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Léger érythème après la troisième quinzaine.

Produit testé : Cleanser.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : C 3.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,700	2,880	3,000	3,160	3,310	3,500
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	0	0	0	0	0	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : S 1.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,460	2,650	2,820	2,980	3,100	3,260
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	0	0	1	0	0	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Léger érythème à la troisième quinzaine.

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : S 2.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,620	2,780	2,900	3,100	3,310	3,480
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	1	0	0	0	0	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Léger érythème durant la première semaine.

Produit testé : Solaire suractivée.

Date : 3/3/75.

N° Lapin : S 3.

OBSERVATIONS	Q u i n z a i n e					
	1	2	3	4	5	6
Poids	2,480	2,610	2,800	2,980	3,140	3,290
Pousse de poil	N	N	N	N	N	N
Aspect	N	N	N	N	N	N
Epaisseur peau	N	N	N	N	N	N
Erythème	0	1	0	0	0	0
Oedème	0	0	0	0	0	0

Observations :

Léger érythème durant la deuxième quinzaine.

C h a p i t r e I I I

D I F F I C U L T E S R E N C O N T R E E S

Elles sont en rapport avec les animaux d'expérience et avec les produits testés.

I - Les animaux.

1°) Etat sanitaire.

Le problème majeur apparu est d'ordre sanitaire. Une épidémie de coccidiose s'est déclarée trois jours après la réception des animaux. Dès les premiers cas, les animaux sont éloignés de notre animalerie pour être traités. Un vide sanitaire de trois semaines avec désinfection énergique des locaux est réalisé. Ensuite, les animaux traités et guéris sont réintroduits dans notre animalerie, après une sélection rigoureuse selon le protocole que nous avons déjà exposé.

Cet incident qui a retardé la mise en route de nos essais est la conséquence d'un mauvais contrôle de l'état sanitaire des animaux nouvellement introduits. La solution a été apportée par la mise en application du programme d'adaptation et de sélection déjà décrit.

2°) Préparation de la peau.

La tonte des animaux au moyen de la tondeuse électrique AESCULAP GV 540 est rapide et de bonne qualité.

Une difficulté survient lors du rasage. En appliquant la technique officielle avec un rasoir électrique à grille (PHILIPS), il faut imprimer à l'appareil un mouvement de rotation assez long pour obtenir un travail de qualité. Il en résulte une irritation de la peau persistant 24 à 36 heures.

Pour pallier à cet inconvénient, nous avons testé plusieurs méthodes de rasage aussi bien chimiques que mécaniques.

L'absorption de certaines molécules possédant un effet secondaire dépilatoire chez certaines espèces (rat, mouton)

offre l'avantage d'une dépilation atraumatique. Nous avons essayé sur deux lots de trois lapins un cytostatique, la cyclophosphamide et un antiparasitaire interne, le cambendazole. Ces produits sont administrés à l'aide d'une seringue à insuline, une fois par semaine pendant un mois à la dose de 500 mg/kg pour la cyclophosphamide et de 200 mg/kg pour le cambendazole. Les animaux sont observés tous les jours sur une durée de 15 jours. Un seul lapin traité au cambendazole a pu être épilé sans résistance du poil, à la main, au bout d'une semaine. Ce seul résultat positif n'est pas suffisant.

L'application d'une crème dépilatoire à base de sulfure de baryum sur la peau tondue de près n'a pas été retenue car trop irritante. Le produit est étendu en couche uniforme puis la peau est massée. Après un contact de 3 minutes, une douche en pluie fine élimine l'excédent de crème.

Finalement, l'emploi d'une tondeuse électrique, type OSTER SMALL ANIMAL CLIPPER, modèle A5-00, grille n° 80, Size 40 a donné d'excellents résultats de rasage : rapidité, précision, irritation persistant au maximum 6 heures. Nous choisissons cet appareil pour le rasage des animaux.

3°) Mutilations.

Au cours de la réalisation des essais d'agressivité superficielle cutanée par applications répétées, la lecture des réactions sur certains animaux était rendue difficile, voire même impossible, par la présence de plaies par morsures et par griffures. Ces lésions obligeant l'élimination des animaux gravement mutilés et le recommencement des essais.

Cette difficulté d'examen a pour origine la tonte et le rasage ainsi que l'application d'un produit sur la peau.

La tonte et le rasage déterminent toujours une légère irritation de la peau qui se traduit par un comportement agressif des animaux, les incitant à mutiler la zone épilée qui offre de ce fait une surface privilégiée aux dents et aux griffes. L'application du produit confère à la peau une odeur et un aspect luisant poussant les animaux à lécher puis à mutiler la surface traitée. Toutefois, nous constatons qu'avec certaines substances, les animaux se mutilent pas ou très peu, et qu'avec d'autres le pourcentage et la gravité des mutilations sont importants. L'odeur du produit semble jouer un rôle déterminant.

Ce problème de mutilation a été résolu en utilisant un collier de contention plus large et plus serré pour empêcher le léchage, et en plaçant les animaux en cage d'élevage individuelle pour empêcher les combats.

II - Les Produits.

1°) Applications.

Dans les essais d'agressivité superficielle par applications itératives, le simple fait de masser la peau pour obtenir une meilleure pénétration du produit détermine une réaction érythémateuse qui peut fausser la lecture de la réaction spécifique. Une difficulté est ainsi rencontrée avec des produits qui sont de faibles irritants comme ceux que nous avons testés.

2°) Formes galléniques.

Un problème est posé pour les formes galléniques. En ce qui concerne les liquides et les pâtes qui sont appliqués sans dilution, il ne se pose pas. Par contre, pour les solides, il est nécessaire, après pulvérisation par pilonnage dans un mortier de les mettre en suspension ou en solution dans un véhicule ou un solvant approprié ; le choix n'est pas facile. En effet le solvant ou le véhicule choisi ne doit pas modifier la physiologie normale de la peau ni se combiner avec la substance à tester et en fausser la toxicité spécifique.

Dans la majorité des cas, de bons résultats sont obtenus avec le sérum physiologique pour les produits hydro-solubles, avec l'huile de paraffine, la vaseline, l'huile de vaseline, l'huile d'arachide, le propylène glycol pour les produits liposolubles.

C h a p i t r e I V

I N T E R P R E T A T I O N D E S R E S U L T A T S

I - Tableaux de numération.

Pour interpréter les résultats, nous avons utilisé le système de cotation défini au Journal Officiel du 21 avril 1971. Toutefois, l'interprétation des résultats pour les essais d'irritation oculaire et les essais d'agressivité superficielle cutanée par applications itératives n'y est pas mentionnée. Nous avons donc classé les produits testés arbitrairement, en fonction des scores obtenus à l'échelle numérique, de la manière suivante :

- pour les essais d'irritation oculaire :

moyenne générale

Classement :

0 à 10

Non irritant

10 à 30

Peu irritant

30 à 60

Irritant

60 à 110

Très irritant

- pour les essais d'agressivité superficielle cutanée par applications itératives, en utilisant les tableaux de numération et d'interprétation affectés aux essais d'irritation primaire.

Les résultats de nos essais figurent sur les feuilles de travail ci-jointes.

Ayant à tester des produits peu ou pas irritants, l'interprétation des réactions cutanées a été facilitée par injection intraveineuse à une oreille de l'animal d'une solution à 1 p. 100 de trypan bleu dans du sérum physiologique stérile à raison de 1 ml de solution par kilogramme de lapin ; l'appréciation des lésions cornéennes a été facilitée par instillation, dans le cul de sac conjonctival, de quelques gouttes d'une solution de fluoresceïne ophtalmique, suivie d'un examen de l'oeil sous rayonnement U.V. en chambre noire.

II - Sensibilité de la peau du lapin.

Nous avons déjà signalé des difficultés rencontrées pour raser les animaux sans provoquer d'irritation excessive de la peau.

Le lapin néo-zélandais a une peau très sensible. Les crèmes que nous avons testées étant peu ou pas irritantes, la lecture, de ce fait, peut être rendue difficile.

Les essais d'agressivité superficielle cutanée par applications itératives, nécessitent l'application d'une grande quantité de crème suivie d'un massage visant à la pénétration complète de celle-ci. On peut ainsi enregistrer une légère réaction se traduisant par un peu d'érythème.

En fait, pour éliminer les réactions faussement positives, il faut mettre en parallèle les réactions obtenues par l'essai d'irritation cutanée suivant la technique du patch-test et les réactions obtenues dès les premières applications de l'essai d'agressivité superficielle cutanée par applications itératives. Si une réaction positive n'est enregistrée que dans le dernier essai, on peut penser qu'elle est le fait de la plus grande quantité de produit utilisé et de l'action du massage. Dans ce cas, il faudra que la réaction finale soit nettement plus forte pour être considérée comme spécifique.

Q u a t r i è m e p a r t i e

D I S C U S S I O N

De l'étude de la législation des produits de cosmétologie, il ressort que le souci principal du législateur a été de compléter et de perfectionner les garanties offertes par ces produits, par un encadrement réglementaire.

Cependant, toute réglementation est perfectible et nous regrettons que les méthodes d'analyses jusqu'alors proposées (A.M. du 5 avril 1971) soient, à notre sens, trop rigides et incomplètes.

C h a p i t r e I

AVANTAGES DE LA NOUVELLE LEGISLATION

I - Contrôle des laboratoires.

La loi prévoit une autorisation d'ouverture des établissements de fabrication, de conditionnement et d'importation. Cette autorisation est subordonnée à une déclaration mentionnant la ou les personnes physiques, justifiant de la compétence nécessaire, qui seront responsables de la fabrication, du conditionnement, de l'importation, des contrôles de qualité, de la détention et de la surveillance des stocks de matières premières et de produits finis.

La loi fait donc obligation de désigner un véritable responsable et, s'il y a un changement de responsable, ce changement doit faire l'objet d'une déclaration.

II - Contrôle de la commercialisation des produits.

1°) Dossier d'enregistrement.

Tout produit cosmétique ou d'hygiène corporelle nouveau doit être soumis à une autorisation de mise sur le marché. Cette dernière est octroyée sur présentation d'un dossier apportant la preuve de la qualité, de l'innocuité et de l'intérêt cosmétologique du produit dans les conditions normales d'emploi.

Ce dossier doit apporter les précisions suivantes sur :

- 1° - la nature du produit : éviter la mise sur le marché des produits présentant un danger ;
- 2° - la formule intégrale qui assure :
 - * que les substances vénéneuses entrant dans la composition figurent sur une liste autorisée et qu'elles sont à des doses permises,
 - * que les agents conservateurs, bactéricides et fongicides et que les colorants utilisés sont autorisés,
 - * qu'aucune substance interdite n'entre dans la composition ;

- 3° - les modes et conditions de fabrication ;
- 4° - les procédés de contrôle des matières premières et du produit terminé, de façon à garantir la qualité du produit fabriqué ;
- 5° - l'usage et le mode d'emploi ;
- 6° - la réalisation des essais d'innocuité à charge d'experts toxicologues, dermatologues ou vétérinaires qualifiés et spécialisés.

L'institution de cette obligation a pour conséquence l'élimination de certaines spécialités qui n'offrent pas les garanties requises.

2°) Publicité.

La publicité, quelle que soit sa forme, est strictement réglementée. Elle doit être véridique, loyale, contrôlable et conforme aux indications portées dans le dossier d'enregistrement.

En particulier, doivent obéir à des règles définies par décret :

- la dénomination,
- l'étiquetage,
- l'emballage,
- la numération des lots de fabrication ou d'identification,
- les restrictions imposées par l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.

III - Vers une meilleure garantie pour l'utilisateur.

La loi du 10 juillet 1975 offre à l'utilisateur de cosmétiques et de produits d'hygiène corporelle des garanties de sécurité.

La constitution d'un dossier d'enregistrement lui donne la certitude que la composition, les processus de fabrication et de contrôle sont absolument constants, sous la surveillance d'un technicien responsable.

La législation actuelle est le complément des actions d'autodiscipline entreprises et poursuivies par l'industrie des produits cosmétiques grâce à la collaboration du corps médical.

Ainsi, l'utilisateur peut-il bénéficier de garanties d'innocuité et d'efficacité dépassant souvent largement les normes fixées par la loi.

C h a p i t r e I I

INCONVENIENTS ET INSUFFISANCES DE LA LEGISLATION ACTUELLE

I - Inconvénients.

Les méthodes officielles d'analyse telles qu'elles sont définies au Journal Officiel du 21 avril 1971 souffrent d'une trop grande rigidité. Elles sont difficilement adaptables à tous les produits.

En fonction des différentes formes galléniques et des produits nouveaux, l'expérimentateur devrait pouvoir personnaliser les essais en disposant d'une certaine laxité réglementaire. En effet, certains détails échappant au législateur deviennent difficultés et contraintes pour l'expérimentateur.

Le préjudice encouru sera une augmentation de la durée, donc du coût des essais.

II - Insuffisances.

1°) Problème de l'action sensibilisatrice. Etude des différentes méthodes utilisables et méthodologie.

Les méthodes officielles d'analyse publiées au Journal Officiel du 21 avril 1971 ne font pas état de la recherche du pouvoir sensibilisant des cosmétiques.

Nous nous sommes proposé, devant cette lacune réglementaire, de passer en revue les différents tests utilisables.

1. Objectif.

Ces méthodes sont utilisées pour déterminer la capacité d'hypersensibilité retardée d'une substance. Les réactions observées représentent une allergie à une substance qui n'est pas obtenue au premier contact et qui nécessite un certain nombre de

pré-expositions pour se développer. Le nombre de pré-expositions peut varier en fonction de la force sensibilisatrice de l'agent et de la susceptibilité de l'individu.

Si les réactions d'irritation sont relativement faciles à mettre en évidence, puisqu'elles apparaissent, chez la plupart des sujets, il n'en va pas de même pour les réactions allergiques. Celles-ci se manifestent, en effet, que chez une minorité d'individus.

2. Exposé des différentes méthodes.

En fait, deux méthodes peuvent être utilisées ; celle proposée par DRAIZE et celle proposée par KLIGMAN et MAGNUSSON.

- Méthode de DRAIZE.

Cette méthode, recommandée par l'U.S. FOOD and DRUG Administration, est souvent utilisée dans les industries mettant au point de nouveaux produits chimiques.

* Animaux :

On utilise quatre cobayes mâles albinos pesant de 300 à 500 g.

* Mode opératoire - Lecture :

Les animaux sont tondus et rasés sur une surface du dos et des flancs de 3 à 4 cm de côté.

Une solution de 0,1 % du produit à tester dans du sérum physiologique est injectée en intradermique. On pratique une série de 10 injections à raison d'une tous les deux jours, au hasard dans la région du dos et des flancs. La première est de 0,05 ml et les neuf suivantes de 0,1 ml ; la dernière injection est faite au milieu de la zone de sensibilisation. La réaction est lue 24 heures après chaque injection.

Deux semaines après, on déclenche la réaction de provocation dans une zone de peau différente par une injection sous-cutanée de 0,05 ml de solution fraîchement préparée. La lecture est réalisée 24 heures après. On apprécie alors le diamètre, la couleur et la chaleur de la réaction.

On compare la réaction finale à la moyenne des réactions obtenues au cours des dix premières injections.

La réaction finale doit être nettement plus forte que la moyenne des dix premières injections pour que l'animal soit sensibilisé.

- Méthode de KLIGMAN et MAGNUSSON.

Ces auteurs ont mis au point une méthode, le "MAXIMISATION TEST" qui est l'aboutissement d'un programme américain de recherches étalées sur huit ans. L'objectif poursuivi était la mise au point d'une méthode fiable de détection du pouvoir allergisant des substances chimiques en étudiant séparément les différents facteurs susceptibles d'intervenir et de favoriser la sensibilisation. Des résultats de ces travaux ressort la méthode proposée en 1970.

* Animaux :

On utilise des cobayes albinos femelles, non en gestation, pesant de 300 à 500 g. Ces animaux sont groupés par lots de 25.

* Matériel et réactifs.

- Tondeuse électrique type AESCULAP G.V. 540.
- Tondeuse électrique type OSTER SMALL ANIMAL CLIPPER, modèle A5-00, grille n° 80, Size 40.
- Adjuvant de Freund du commerce (DIFCO).
- Eau distillée.
- Lauryl sulfate de soude (LSNa) à 10 % dans de l'huile de vaseline.
- Huile de paraffine et d'arachide.
- Propylène glycol.
- Gaze hydrophile : rectangle de 2 x 4 cm.
- Coton hydrophile.
- Bandes élastiques imperméables et adhésives.
- Rouleaux de sparadrap de 5 cm de large.
- Seringue de 1 ml au 1/100e.
- Balance de précision.

* Préparation du matériel nécessaire à l'induction de la réaction.

. Injections intradermiques.

Elles se font soit avec la substance incorporée à de l'adjuvant de Freund, soit avec la substance seule.

La concentration finale de la substance incorporée à l'adjuvant est de 5 % en poids à condition que l'on n'observe pas de nécrose locale ou d'ulcération et que la toxicité soit assez faible pour ne pas altérer la santé de l'animal. Sinon, on choisira la concentration la plus forte bien tolérée localement et généralement. Celle-ci est en général comprise entre 1 et 5 %.

La substance injectée seule est mise en solution ou en suspension dans un véhicule adéquat : l'eau si elle y est soluble. Pour les substances insolubles, on les incorpore dans de l'huile de paraffine ou d'arachide ou dans du propylène glycol ; on choisit le produit qui donne la meilleure solution ou la meilleure dispersion.

. Préparations pour les applications locales.

Les solides sont finement pulvérisés et incorporés dans de la vaseline à la concentration de 25 % en poids si celle-ci n'est pas irritante ou néfaste à la santé de l'animal, sinon on choisit la concentration la plus forte qui provoque une irritation faible à modérée.

Pour les liquides, on choisit la concentration la plus forte tolérée, c'est-à-dire qu'elle ne doit pas produire une inflammation excessive.

On les utilise sans dilution, s'ils ne sont pas irritants, sinon on diluera jusqu'à obtenir une irritation faible à modérée.

* Technique de sensibilisation.

. Induction.

En région tondue et rasée de la nuque, sur une surface de 6 x 4 cm, on fait trois paires d'injections intradermiques simultanées de chaque côté du cou en symétrique, avec successivement :

- 0,1 ml d'adjuvant de Freund,
- 0,1 ml de la substance,
- 0,1 ml de la substance émulsifiée dans l'adjuvant.

Ces injections se font à l'intérieur du rectangle de 6 x 4 cm défini par la tonte et le rasage.

Huit jours plus tard, toujours au niveau du cou, la même surface est à nouveau tondue et rasée. Si la substance à tester n'est pas irritante, la surface est prétraitée par application d'une solution de lauryl sulfate de soude à 10 % dans de l'huile de vaseline 24 heures avant l'application des patch-tests.

On masse pour faire pénétrer dans la peau à l'aide d'une baguette de verre. Cette application de LSNa a pour but d'augmenter la sensibilité en provoquant une légère réaction inflammatoire.

La substance véhiculée dans de la vaseline est étendue sur un petit rectangle de gaze hydrophile de 2 x 4 cm en une couche épaisse et uniforme. Si cette substance est liquide, la gaze en est imbibée jusqu'à saturation.

On applique le carré de gaze ainsi préparé sur le cou de l'animal. Il est maintenu à l'aide d'une bande de fixation plastique imperméable et adhésive. On place sur le carré de gaze un petit tampon de coton hydrophile qui assurera une pression uniforme sur toute la surface du carré de gaze. Finalement, des bandes de sparadrap disposées en collier maintiennent le tout.

Le patch-test ainsi réalisé est laissé en place 48 heures.

. Provocation.

Quinze jours plus tard, un patch-test, pour le contrôle de la sensibilisation, est fait au niveau des flancs sur une surface rasée de 5 cm de côté.

La réaction est provoquée par application locale. A condition que cela ne provoque pas d'irritation, on incorpore les solides à de la vaseline à la concentration de 5 % et les liquides sont utilisés tels quels. La concentration sub-irritante est empiriquement définie comme ne donnant pas de rougeur excisive chez aucun de 10 animaux non traités. Il est nécessaire d'éviter la concentration toxique pour éviter les résultats faussement positifs. Le patch-test est appliqué comme pour l'induction. On le maintient par des bandes adhésives autour du tronc, de façon à réaliser une occlusion complète.

* Lecture de la réaction.

Le patch-test est laissé 24 heures. La lecture s'effectue 24 heures après son enlèvement. L'irritation provoquée par la bande plastique n'a généralement pas persisté et la réaction allergique est à son maximum. On examine de nouveau 24 heures après pour détecter les réactions faibles ou se développant lentement.

Trois heures avant la première lecture, on rase de nouveau le lieu de la réaction et on enlève l'excès de produit par l'éther. On fait la lecture à l'intérieur et de préférence à la lumière du jour.

L'érythème est le critère minimum d'une réaction allergique. Cela suppose qu'un test identique réalisé sur des animaux non sensibilisés ne doit pas causer d'érythème.

Pour confirmer une trop faible réaction, on peut la reprovoquer au bout de 3 à 4 jours. Des examens histologiques peuvent permettre de différencier les réactions allergiques et l'irritation, si un doute subsiste.

Les animaux les plus fortement sensibilisés montrent un important érythème avec oedème et induration.

On peut chiffrer la réaction :

- 0 = aucune réaction
- 1 = érythème léger et dispersé
- 2 = érythème modéré et diffus
- 3 = érythème intense avec oedème.

En fait, l'important dans ce test est plus la fréquence de la sensibilisation que son intensité.

* Estimation du pouvoir allergique.

En se basant sur le pourcentage d'animaux sensibilisés, KLIGMAN et MAGNUSSON classent les substances allergisantes en cinq groupes, suivant leur degré de sensibilisation.

Groupe 1 : sur 100 cobayes, on aura 0 ou au maximum 8 réactions positives.

Groupe 2 : de 9 à 28 réactions positives.

Groupe 3 : de 29 à 64 réactions positives.

Groupe 4 : de 65 à 80 réactions positives.

Groupe 5 : de 81 à 100 réactions positives.

En effet, il serait inexact de classer les substances en "allergisantes" et "non allergisantes" car, même des produits d'une excellente tolérance cutanée peuvent, chez certains sujets, provoquer des sensibilisation.

- Autres méthodes.

D'autres méthodes ont également été employées (CHASE, 1954 ; JADASSOHN et collaborateurs, 1955 ; FREY et WENK, 1957 ; etc.), mais ces expérimentations employaient surtout des substances extrêmement puissantes quant à l'action sensibilisatrice. Ces méthodes manquaient de sensibilité dans le cadre de l'analyse des cosmétiques.

3. Discussion.

KLIGMAN et MAGNUSSON testèrent parallèlement 24 substances allergisantes chez l'homme par leur méthode et la méthode de DRAIZE. Ils obtinrent une disparité frappante entre les pouvoirs d'identification des substances. Onze de ces substances ne purent sensibiliser un seul animal avec le test de DRAIZE. Avec le "MAXIMISATION TEST", tous les animaux se trouvèrent sensibilisés.

Par le test de DRAIZE, 14 substances étaient classées dans le Groupe 1 tandis que 12 de celles-ci étaient classées au minimum dans le Groupe 2 dans le "MAXIMISATION TEST".

Aucune substance ne dépassait le groupe 3 par le test de DRAIZE, tandis que plus de 10 le dépassaient par le "MAXIMISATION TEST".

Les résultats obtenus avec le "MAXIMISATION TEST" sont quantitativement comparables à l'expérience clinique chez l'homme.

Nous voyons, par ces résultats, que la méthode du "MAXIMISATION TEST" est beaucoup plus sensible que la méthode proposée par DRAIZE et qu'elle fournit des résultats comparables à ceux enregistrés chez l'homme.

La mise en place d'une méthode officielle de détermination du pouvoir sensibilisant des cosmétiques devrait s'en inspirer.

2°) Problème de la phototoxicité - Etude de la méthode de DRAIZE et méthodologie.

Aucun texte officiel ne prévoit des contrôles de phototoxicité des cosmétiques et produits de beauté. La réaction de phototoxicité fait suite à l'application cutanée ou muqueuse de ces produits. Elle est déclenchée par exposition de la surface traitée à la lumière et plus particulièrement à la lumière solaire.

Citons comme produit l'essence de bergamote contenue dans certaines crèmes solaires.

En nous inspirant de la méthode proposée par DRAIZE, nous avons mis au point une méthode d'analyse de la phototoxicité des cosmétiques.

* Matériel.

- . Boîte à double contention pour lapin laissant libre un flanc de l'animal par suppression de la paroi latérale droite et adjonction de deux courroies. Le rôle de ces courroies est de maintenir appuyé l'animal contre la paroi latérale gauche de l'appareil en l'enserrant en arrière des pattes antérieures et en avant des pattes postérieures. Ces courroies ne doivent pas être trop serrées de façon à laisser une mobilité de l'animal comparable à celle existant dans la boîte à double contention classique.
- . Générateur à U.V. et I.R. Nous utilisons l'appareil ASTRALUX minisone super 2000 (U.V. + I.R. 280 ; I.R. 400 W).
- . Tondeuses électriques pour animal (type AESCULAP G.V. 540 pour la tonte et OSTER SMALL ANIMAL CLIPPER modèle A5-00, grille n° 80, Size 40, pour le rasage).
- . Mètre au 1/100.
- . Balance de portée 10 kg au gramme.

* Animaux.

On utilise des lapins mâles de race néo-zélandaise pesant de 2,5 à 3 kg. Les animaux ont séjourné dans notre animalerie 15 jours.

* Mode opératoire.

. Préparation de la peau.

La peau du dos et des flancs de neuf lapins est tondue puis rasée sur une surface du dos et des flancs d'environ 14 x 14 cm. Les animaux sont laissés au repos 24 heures.

. Réalisation des essais.

Sur six lapins, la préparation à contrôler est appliquée sur toute la surface du flanc droit rasé de manière uniforme. Un léger massage digité contribue à la faire pénétrer (il faut éviter toute irritation cutanée).

Trois lapins non traités servent de témoins.

L'ensemble des animaux est placé successivement dans la cage à contention prévue à cet effet. Le flanc droit est exposé à une source d'énergie U.V. + I.R., située à une distance de 50 cm pendant 5 minutes.

La durée d'exposition a été définie en fonction de la puissance de l'appareil et de la distance source d'énergie-surface exposée. Elle correspond au temps nécessaire pour obtenir un léger érythème et un léger oedème sur un animal témoin.

Les animaux, après exposition, sont replacés dans leur cage d'élevage individuelle.

La lecture est faite 24 heures après par comparaison des surfaces exposées des animaux traités et non traités (témoins).

L'essai comporte une exposition par jour avec un total de 10 expositions sur une durée de 15 jours.

. Evaluation de la phototoxicité.

Les degrés d'érythème et d'oedème ont été effectués d'un indice de 0 à 4, identique à celui proposé dans l'A.M. du 5 avril 1971 pour l'appréciation de l'irritation cutanée primaire. L'interprétation des résultats est aussi la même.

La méthode d'appréciation de la phototoxicité des cosmétiques telle que nous l'avons décrite a été mise au point pour la crème solaire qui a servi à la réalisation de notre expérimentation. Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau de la page 98.

La crème solaire suractivée est dépourvue de toute action photosensibilisante suivant le test inspiré de DRAIZE et semble entraîner une certaine protection vis-à-vis de l'action oedémateuse et érythémateuse des rayons U.V. et I.R.

3°) Biodisponibilité des cosmétiques et produits

d'hygiène corporelle - Etude des différentes méthodes de DRAIZE et méthodologie.

Une substance appliquée sur la peau ou les muqueuses peut, par absorption, déterminer soit une réaction locale (toxicité locale), soit une réaction générale (toxicité générale), soit les deux types de réaction à la fois.

La loi du 10 juillet 1975 prévoit la réalisation d'essais de "toxicité transcutanée" pour la mise en évidence d'une toxicité générale et d'essais de "tolérance cutanée ou muqueuse" pour la mise en évidence d'une toxicité locale.

INDICE D'IRRITATION PAR PHOTSENSIBILISATION

	J 1	J 2	J 3	J 4	J 5	J 6	J 7	J 8	J 9	J 10
	E : O	E : O	E : O	E : O	E : O	E : O	E : O	E : O	E : O	E : O
T 1	1 : 1	1 : 0	2 : 0	1 : 1	1 : 0	0 : 0	0 : 0	1 : 0	2 : 1	1 : 0
T 2	0 : 0	1 : 0	1 : 1	0 : 0	1 : 0	1 : 1	1 : 0	2 : 1	1 : 0	1 : 0
T 3	1 : 0	2 : 1	0 : 0	1 : 1	1 : 0	1 : 0	1 : 1	0 : 0	1 : 1	0 : 0
S 1	1 : 0	0 : 0	1 : 0	1 : 1	0 : 0	0 : 0	0 : 0	1 : 0	0 : 0	1 : 0
S 2	0 : 0	1 : 0	1 : 0	1 : 1	0 : 0	0 : 0	1 : 1	1 : 0	1 : 0	1 : 0
S 3	1 : 0	0 : 0	1 : 0	0 : 0	0 : 0	1 : 0	1 : 0	1 : 0	1 : 0	0 : 0
S 4	0 : 0	0 : 0	1 : 0	1 : 1	1 : 1	0 : 0	1 : 0	1 : 0	1 : 0	1 : 0
S 5	1 : 0	1 : 0	0 : 0	0 : 0	1 : 0	1 : 0	0 : 0	1 : 0	0 : 0	1 : 0
S 6	0 : 0	1 : 1	1 : 0	0 : 0	1 : 1	1 : 1	0 : 0	0 : 0	1 : 1	1 : 0

Animaux témoins : érythème + oedème : 37/60 : 0,61

Animaux traités : érythème + oedème : 42/120 : 0,35

En fait, seuls trois essais de toxicité locale font l'objet de méthodes officielles. L'aspect toxique systémique des produits cosmétiques signalé par le législateur mérite une attention particulière puisque des accidents mortels se sont produits en prenant pour exemple l'affaire du talc Morhange.

Devant cette nouvelle lacune réglementaire, nous nous sommes proposé d'étudier les méthodes d'analyse de la biodisponibilité des cosmétiques, c'est-à-dire de connaître, dans quelles mesures l'organisme peut tolérer ces produits par la mise en oeuvre d'examen clinique, biochimique et histologique.

DRAIZE a décrit différentes méthodes qui peuvent être appliquées dans le contrôle des cosmétiques.

1. Toxicité générale aiguë.

- Objectifs.

Cette méthode est utilisée pour déterminer la toxicité générale aiguë d'une substance par application unique.

La toxicité enregistrée dépend de la nature de la substance testée, de sa concentration et du temps d'exposition sur la peau.

- Matériel et réactifs.

1. Boîte à double contention pour lapin.
2. Lapins albinos, autant de mâles que de femelles, de 2,3 à 2,8 kg (limite supérieure de poids : 3,0 kg).
3. Tondeuses électriques pour animal pour la tonte et le rasage.
4. Vaccinostyles.
5. Manchons élastiques en tissu imperméable et perméable, mesurant en moyenne 7 cm de diamètre aux extrémités et 12,5 cm de diamètre au centre, munis à leurs extrémités de lanières en tissu de fixation.
6. Gaze hydrophile.
7. Balance de précision.

- Mode opératoire.

. Préparation de la peau :

-Tonte et rasage d'un cylindre de peau au niveau de l'abdomen

correspondant à 1/10^e de la surface corporelle de l'animal.

- La moitié des animaux subissent, sur la région tondue et rasée, des scarifications distantes de 2 à 3 cm, horizontales sur toute la longueur, en évitant tout saignement.
- . Application de la substance :
 - La quantité de substance à utiliser peut être évaluée par le calcul de la DL 50 pour celles à concentration toxique connue. Lorsque la concentration toxique n'est pas connue, on utilise pour chaque substance trois concentrations calculées en fonction du poids de l'animal :

produit pâteux	:	3,9 - 6,0 - 9,4 mg/kg
produit liquide	:	3,9 - 6,0 - 9,4 ml/kg
produit solide	:	3,9 - 6,0 - 9,4 mg/kg du produit pulvérisé et appliqué mouillé dans du sérum physiologique.
- Au minimum, trois lapins sont nécessaires pour tester chaque concentration.
- Les liquides sont placés à l'intérieur du manchon imperméable formant réservoir. L'étanchéité est assurée en serrant les lanières de fixation autour du corps de l'animal. Les pâtes sont déposées en une couche uniforme et épaisse de 2 cm sur la peau ; le manchon perméable maintient le produit en contact avec la peau. Les solides dispersés en poudre fine sont mouillés avec du sérum physiologique et déposés sur un carré de gaze maintenu en place sur la peau par un manchon.
- Les animaux sont maintenus au maximum 24 heures dans la cage à contention.
- Les manchons et carrés de gaze sont enlevés 24 heures au maximum après l'application.
- . Evaluation de la toxicité générale aiguë.
 - La quantité de substance non absorbée par la peau est recueillie et mesurée.
 - La surface de peau traitée est lavée.
 - Les animaux sont examinés du point de vue clinique afin de déceler tout signe d'intoxication. Ils sont ensuite placés en cage à métabolisme pendant deux semaines pour être contrôlés en ce qui concerne :

le poids,
la quantité de nourriture absorbée,
le comportement,
quotidiennement ;
l'analyse d'urine et sanguine,
l'examen histopathologique des tissus sur les
animaux morts ou sacrifiés,
régulièrement.

2. Toxicité générale subaiguë.

Les essais diffèrent par la durée d'application de la substance à tester : 20 jours et 90 jours.

- Essais sur 20 jours.

Dans ce type d'essai, des quantités relativement importantes de substance à tester sont appliquées quotidiennement.

La préparation des animaux est la même que pour les essais de toxicité aiguë.

Le mode opératoire diffère dans le sens que la peau n'est pas recouverte d'un manchon et qu'un minimum de trois concentrations pour chaque substance sont utilisées chacune sur deux animaux en évitant de dépasser 4,0 ml/kg pour les liquides et 2,0 mg/kg pour les solides et les produits pâteux. La pénétration du produit se fait par un massage doux de la peau à l'aide d'une baguette de verre.

La substance est appliquée tous les jours pendant 20 jours. Ensuite, les animaux sont observés tous les jours sur une période de deux semaines.

L'évaluation de la toxicité est identique à celle de la toxicité générale aiguë.

- Essais sur 90 jours.

Cet essai diffère du précédent par les détails suivants :

- chaque substance est testée à quatre concentrations différentes, chacune sur trois lapins. La concentration la plus faible correspond à la présentation commerciale du produit : les trois autres concentrations sont obtenues en multipliant la concentration de base respectivement par 2, 4 et 8. S'il est impossible de connaître avec certitude la concentration du produit fabriqué, des concentrations arbitraires de

0,5 ; 1,0 ; 2,0 et 4,0 ml/kg de poids corporel sont utilisées pour les liquides. Pour les solides et produits pâteux, la concentration maximale employée doit être inférieure à 2 mg/kg.

- . Une répétition quotidienne des essais pendant 90 jours.
- . La substance à tester est appliquée sur une peau intacte.

3. Discussion.

L'étude de la toxicité générale des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle permet de connaître leur bio-disponibilité avec une large marge de sécurité.

La mise en place d'essais de toxicité générale doit donc être effective.

4°) Problème du coût des essais par rapport à la sécurité recherchée.

Il est certain que le contrôle toxicologique des cosmétiques par des essais officiels réalisés tant au niveau des matières premières que des produits finis, met à la disposition des consommateurs des articles offrant de bonnes garanties d'innocuité.

En fait, les fabricants n'ont pas attendu la mise en place d'une méthodologie officielle pour effectuer ce contrôle. Notamment depuis l'affaire du talc Morhange qui a bouleversé l'opinion publique, les fabricants ont pris conscience de leurs responsabilités en assurant dans leur profession un esprit d'auto-discipline. Le résultat obtenu est qu'aucun accident toxique grave dû aux cosmétiques n'a été enregistré ces dernières années.

De même qu'il existe des intolérances individuelles à certains médicaments, il en existera toujours à l'égard des cosmétiques.

Nous constatons qu'en l'absence de contrainte réglementaire, uniquement par l'esprit d'auto-discipline des fabricants, les produits cosmétiques sont devenus d'une bonne fiabilité.

La réglementation des essais toxicologiques des cosmétiques doit offrir un modèle de travail laissé à l'appréciation de l'expérimentateur. Il serait dommage qu'une méthodologie trop rigide et trop complexe impose une contrainte voire

même une paralysie dans la production de certains cosmétiques. Il en résulterait une augmentation non justifiée du coût de ces produits entraînant non seulement la réduction du nombre de laboratoires qui ne peuvent supporter de tels investissements, mais surtout la diminution de la vente.

Nous regrettons que les méthodes officielles d'analyse des cosmétiques actuelles ne correspondent pas exactement à l'objectif recherché.

CONCLUSIONS

1. Nous avons vu que la réglementation des produits cosmétiques avant la loi du 10 juillet 1975 était embryonnaire et insuffisante. Parmi les nombreux inconvénients occasionnés par cette situation, les plus graves étaient la mise sur le marché de produits non contrôlés présentant parfois un danger réel pour l'utilisateur.
2. Une amélioration récente a été apportée par la loi du 10 juillet 1975. Son intérêt essentiel réside dans la mise en place d'un contrôle au niveau de la fabrication et de la mise sur le marché de ces produits. Elle prévoit notamment la réalisation d'essais de tolérance qui peuvent être réalisés en l'absence de directives nouvelles selon les modalités définies par l'A.M. du 5 avril 1971.
3. Nous étudions alors ces essais quant à leur réalisation pratique et nous en apportons une critique.
4. Cette nouvelle législation offre des avantages sérieux. Toutefois, des inconvénients sont à signaler, inhérents aux essais toxicologiques. Nous déplorons une méthodologie :
 - trop rigide, difficilement adaptable à des produits nouveaux ou à des formes galéniques nouvelles,
 - incomplète, aucun test n'est prévu actuellement pour le contrôle du pouvoir sensibilisant et de la biodisponibilité des cosmétiques.

Loin de vouloir apporter une solution à l'important problème de la cosmétologie, nous avons rédigé ce travail dans un but d'information à propos d'un sujet d'actualité.

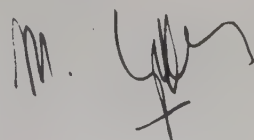
Vu :

LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon,

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'École Nationale Vétérinaire,



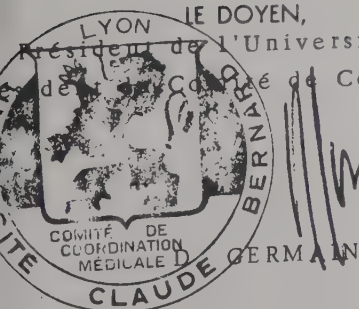
Vu :

LE DOYEN,

Président de l'Université Claude Bernard LYON I

et de l'Université de Coordination des études médicales

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,



Vu et permis d'imprimer

LYON, le 13 JAN. 1976 19

X LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ X

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ARON-BRUNETIERE - Peau et soleil, Propos recueillis par M. BOUSQUET.
C.M., 1972, 94, 4, 507-514.
- 2 - AUZELLE (A.M.) - Mise au point d'une nouvelle forme gallénique à usage topique et élaboration d'une méthode d'étude.
D.E.P.S. de Pharmacotechnie Industrielle, 1972-73.
- 3 - COTTE (J.) - A propos de la législation des cosmétiques.
J. Med. Lyon, 1975, 56, 1283, 209-215.
- 4 - DRAIZE (J.H.) - Chief, Skin Toxicity Branch Dermal toxicity - Appraisal of the Savety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetics.
Ass. F. D. A. Officials, U.S.A., 1959, 46-59.
- 5 - DRAIZE (J.H.), WOODARD (G.) et CALVERY (H.O.) - Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes.
J. Pharmac. Exp. Ther., 1944, 82, 377.
- 6 - DUPRAT (P.), GRADISKI (D.), DELSAUT (L.), LEPAGE (M.) - Pouvoir irritant sur la peau et l'oeil du lapin de l'eau de javel et de l'acide peracétique à différentes concentrations.
Rev. Med. Vet., 1974, 125, 6, 879-895.
- 7 - EPSTEIN (S.) - Hexachlorophene in treatment of exzematous dermatosis.
Arch. Derm. (Chicago), 1955, 71, 692.
- 8 - GALLET (F.) - Evaluation "in vitro" de l'efficacité des cosmétiques à activité antibactérienne.
R. Sci. Techn. Pharm., 1974, 3, 7, 435-438.
- 9 - HEWITT (J.) - Les désodorants.
J. Med. Lyon, 1975, 56, 1283, 203-207.
- 10 - LANDSTEINER (K.) et DISOMMA (A.M.) - Studies on the sensitization of animals with simple chemical compounds.
J. Exp. Med., 1940, 72, 361.

- 11 - LAUGIER (Pr.) et HUNZIKER (N.) - Comparaison des pouvoirs allergiques d'une essence de lavande totale, d'une essence déterpinée et de ses terpènes.
J. Med. Lyon, 1975, 56, 1283, 173-182.
- 12 - LE POUTRE (R.) - Compte-Rendu du débat : les cosmétiques, leurs accidents et leur réglementation.
C. M., 1972, 94, 50, 8599-8610.
- 13 - MAGNUSSON (B.) et KLIGMAN (A.) - The identification of contact allergens by animal essay.
J. Invest. Derm., 1969, vol. 52, n° 3, 268-276.
- 14 - MELINAT née COLIN (M.) - Intérêt et valeur des tests épicutanés prophétiques.
Thèse Med., Lyon, 1970.
- 15 - PEYRON (L.) - L'apport des produits naturels en cosmétologie.
J. Med. Lyon, 1975, 56, 1283, 235-238.
- 16 - THEVENOT (J.) - Fraudes en cosmétique.
J. Med. Lyon, 1975, 56, 1283, 217-220.
- 17 - ACTUALITES PHARMACEUTIQUES - Eventail des produits de Dermopharmacie.
1973, 94, 11, 34-49.
- 18 - CODE DE LA SANTE PUBLIQUE - Livre V - Pharmacie.
Librairie Dalloz, 1972, (7e éd.).
- 19 - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - Regulations under the Federal Hazardous Substances Labeling set.
February 1965, Part. 191, Chapter 1, Litle 21, Code of the Federal Regulations. U.S. Department of Health, Education and Welfare.
- 20 - J.O. du 21 avril 1971 - A.M. du 5 avril 1971 : méthodes officielles d'analyse des cosmétiques et produits de beauté.
- 21 - J.O. du 8 août 1972 - A.M. du 3 juillet 1972 : méthodes officielles d'analyse des cosmétiques et produits de beauté.

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : Position du problème	3
<u>Chapitre I : Situation antérieure</u>	4
I - Les Produits	4
II - Les laboratoires	4
III - La commercialisation	5
IV - Les utilisateurs	5
<u>Chapitre II : Inconvénients</u>	7
I - Problème du contrôle toxicologique	7
II - Etiquetage	8
III - Accidents	8
DEUXIEME PARTIE : Législation actuelle	10
<u>Chapitre I : Bases - But - Personnes habilitées à effectuer les contrôles</u>	11
I - Bases	11
II - Buts	12
III - Personnes habilitées à effectuer les contrôles	13
<u>Chapitre II : Textes</u>	14
I - Loi du 10 juillet 1975	14
II - Méthodes officielles d'analyse des cosmétiques et produits de beauté	18
TROISIEME PARTIE : Réalisation des essais	29
<u>Chapitre I : Produits testés</u>	31
I - Crème jour peau sèche	31
II - Crème peau délicate	31
III - Crème cleanser	31
IV - Crème solaire suractivée	32

<u>Chapitre II : Méthodologie pratique</u>	33
I - Les animaux	33
II - Les locaux	34
III - Le matériel	35
IV - Les manipulations	37
V - Feuilles de travail	39
<u>Chapitre III : Difficultés rencontrées</u>	79
I - Les animaux	79
II - Les produits	81
<u>Chapitre IV : Interprétation des résultats</u>	82
I - Tableaux de numération	82
II - Sensibilité de la peau du lapin	83
QUATRIEME PARTIE : Discussion	84
<u>Chapitre I : Avantages de la nouvelle législation .</u>	86
I - Contrôle des laboratoires	86
II - Contrôle de la commercialisation des produits	86
III - Vers une meilleure garantie pour l'utilisateur	87
<u>Chapitre II : Inconvénients et insuffisance de la législation actuelle</u>	89
I - Inconvénients	89
II - Insuffisances	89
CONCLUSION	104
BIBLIOGRAPHIE	105

